

lina Aro

ELÄMÄNLAATUUN YHTEYDESSÄ OLEVAT DIAGNOOSIVAIHEEN TEKIJÄT ULSERATIIVISESSA KOLIITISSA

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tammikuu 2020

TIIVISTELMÄ

Aro Iina: Elämänlaatuun yhteydessä olevat diagnoosivaiheen tekijät ulseratiivisessa koliitissa
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma
Tammikuu 2020

Tulehduksellista suolistosairautta sairastavat saattavat kokea elämänlaatunsa keskimääräisesti heikommaksi muuhun väestöön verrattuna. Aiempien tutkimusten mukaan korkean taudin aktiivisuuden on todettu olevan merkittävä elämänlaatua heikentävä tekijä.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää diagnoosivaiheen tekijöiden yhteyttä koettuun elämänlaatuun haavaista koliittia sairastavilla potilailla. Tutkimuksessa tarkasteltiin 47:ää diagnoosin Pirkanmaalla vuonna 2010 saanutta potilasta. Tarkasteltavat diagnoosivaiheen tekijät olivat ikä, sukupuoli, taudinlaajuus, diagnostinen viive sekä veren hemoglobiini- ja d-vitamiinitaso. Elämänlaatu määriteltiin SF-12 ja SIBDQ -kyselylomaketulosten perusteella. Kyselylomaketuloksia oli saatavilla diagnoosin saamisen yhteydestä, sekä yhden ja viiden vuoden kuluttua diagnoosista.

Tämän tutkimuksen perusteella merkittävin yhteys on elämänlaadun ja diagnostisen viiveen välillä. Potilaan viivästyneellä diagnoosilla saattaa olla heikentävä vaikutus potilaan myöhempään elämänlaatuun, mikä voi ilmetä usealla elämänlaadun osa-alueella.

Avainsanat: tulehdukselliset suolistosairaudet, haavainen paksusuolentulehdus, terveyteen liittyvä elämänlaatu, diagnostinen viive

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkistettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO	1
2 TUTKIMUSMETODI	4
2.1 Aineisto	4
2.2 Menetelmät	4
3 TULOKSET	6
3.1 Diagnostinen viive ja elämänlaatu	6
3.1.1 SF-12	7
3.1.2 SIBDQ	9
3.2 Taudinlaajuus ja elämänlaatu	12
3.2.1 SF-12	12
3.2.2 SIBDQ	12
3.3 D-vitamiini ja elämänlaatu	14
3.3.1 SF-12	14
3.3.2 SIBDQ	16
3.4 Ikä ja elämänlaatu	16
3.4.1 SF-12	16
3.4.2 SIBDQ	18
3.5 Sukupuoli ja elämänlaatu	19
3.6 Hemoglobiini ja elämänlaatu	20
4 POHDINTA	22
LÄHTEET	25
LIITTEET	27

1 JOHDANTO

Haavainen paksusuolentulehdus eli ulseratiivinen koliitti (UC) kuuluu tulehduksellisten suolistosairauksien (IBD) ryhmään. Sairausryhmään kuuluvat myös Crohnin tauti (CD) ja välimuotoinen tulehduksellinen suolistosairaus (IBDU). (Bernstein 2010.) IBD:n ilmaantuvuus ja esiintyvyys ovat kasvaneet maailmanlaajuisesti viime vuosikymmenten aikana. Sairastavuus on suurinta Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa, mutta uusien IBD tapausten ilmaantuvuuden kasvussa on havaittu tasaantumista 2000-luvun loppua kohden. (M'Koma 2013.) Suomessa esiintyvyys on kasvanut 1990-luvun alkupuolelta 2000-luvun lopulle tultaessa niin, että IBD:tä sairastavien lukumäärä on lähes kolminkertaistunut. UC:n esiintyvyydessä on havaittu maantieteellisiä eroja siten, että esiintyvyys kasvaa etelästä pohjoiseen edettäessä. (Jussila 2014.)

IBD:n lisääntyminen on yhdistetty länsimaalaisen elämäntavan yleistymiseen. Länsimaalaisella elämäntavalla tarkoitetaan elämäntyylin ja ruokavalion muutosta, jotka ovat seurausta teollistumisen aikaansaamasta muutoksesta yhteiskuntarakenteissa. (Kaplan 2017, Ng 2018.) Ympäristötekijöiden arvellaankin olevan IBD:n puhkeamisen ja lisääntyneiden ilmaantuvuuslukujen pääasiallisena syynä. Eniten tutkimusnäyttöä on tupakoinnin yhteydestä sekä suoliston bakteeriflooraan liittyvistä tekijöistä taudin synnyssä. Tupakointi näyttää suojaavan UC:n puhkeamiselta, mutta sen vaikutus CD:ssä on päinvastainen. Suoliston normaaliflooraa ja elimistön immuunivastetta käsittelevän teorian mukaan immuunipuolustus reagoi poikkeavalla tavalla suolen normaaliin bakteeriflooraan altistaen IBD:n puhkeamiselle (Guarner 2003). Lisäksi pohjoisessa asuvat, korkean sosiaalisen, yhteiskunnallisen ja koulutuksellisen statuksen omaavat ovat suuremmassa riskissä sairastua, mikä voi selittyä hygieniahypoteesilla. Hygieniahypoteesin mukaan varhaislapsuuden vähäiset mikrobikontaktit muokkaavat elimistön immuunisysteemin kehittymistä, altistaen immuunijärjestelmän epätarkoituksen mukaiselle toiminnalle (Scudellari 2017). Umpilisäkkeen poisto näyttäisi suojaavan UC:n puhkeamiselta. (Danese 2004.)

IBD:lle tyypillistä on krooninen taudinkuva, johon sisältyy rauhallisia jaksoja ja pahenemisvaiheita. Tyypillisiä akuutin vaiheen oireita ovat ripuli tai ummetus, ja vatsakivut. Ulostustarve, jota saattaa esiintyä myös öisin, voi olla pakottava ja aiheuttaa pidätyskyvyttömyyttä. Yleisoireina voi joissakin tapauksissa esiintyä kuumetta, ruokahaluttomuutta, painonlaskua, väsymystä, yöhikoilua, kasvunhidastumaa lapsilla ja primaaria kuukautisten puuttumista. Myös suoliston ulkopuolisia manifestaatioita, kuten niveloireita, iho-oireita, silmäoireita tai maksa- ja sappitesairauksia voi esiintyä. (Bernstein 2010.)

IBD saattaa vaikuttaa potilaan päivittäiseen elämään, kuten työhön, opiskeluun ja sosiaalisiin suhteisiin. Aktiivisen vaiheen oireilun vuoksi voi aiheutua poissaoloja töistä ja koulusta, sekä sovittujen tapaamisten ja menojen perumista. Yhtäkkisten pahenemisvaiheiden mahdollisuus voi vaikeuttaa elämän suunnittelua etukäteen. Pahenemisvaiheisiin liittyvä äkillinen ulostamistarve ja siihen liittyvä tarve pysytellä wc:n läheisyydessä voidaan kokea sosiaalista elämää häiritseväksi ja äkillinen ulostamistarve voi aiheuttaa tietyistä aktiviteeteista, kuten matkustelusta, luopumista. Pahenemisvaiheita estääkseen potilaat saattavat vältellä tiettyjä ruoka-aineita ja pyrkiä hallitsemaan stressiä. Taudin parantumattoman ja kroonisen luonteen hyväksyminen voi olla vaikeaa ja potilailla voi esiintyä häpeää ja pelkoja sairauteen liittyen. Yleisinä huolina potilailla on taudin aktivoituminen ja pidätyskyvyttömyys. Lisäksi sairauteen liittyvä lääkehoito saattaa aiheuttaa potilaille kuormittuneisuutta mm. sivuvaikutusten, kustannusten ja tiheän annostelun vuoksi. (Devlen 2014.)

IBD potilaat kokevat elämänlaatunsa keskimääräisesti huonompana verrattuna muuhun väestöön. Fyysisen toimintakyvyn huonontumisen lisäksi sairaus heikentää sosiaalista ja psyykkistä toimintakykyä. (Brenkley 2005.) Terveysteen liittyvän elämänlaadun (Health related quality of life, HRQoL) heikentyminen on yhteydessä taudin aktiivisuusasteeseen (Casellas 2005). Kliinisen aktiivisuusasteen lisäksi, endoskooppisesti todettavan tulehdustason on havaittu olevan merkittävänä HRQoL:ia heikentävänä tekijänä UC:ssa (Theede 2015). Kuitenkin, myös taudin ollessa rauhallisessa vaiheessa elämänlaatu voidaan kokea huonoksi, johtuen taudin kokonaisvaltaisesta vaikutuksesta elämään. Muita elämänlaatuun negatiivisesti vaikuttavia tekijöitä ovat korkea ikä, muut yhtäaikaisten sairauksien, naissukupuoli ja aikaisemmat leikkaukset IBD:n hoidossa, etenkin avanne- ja j-pussileikkaus. (Haapamäki 2011.) Aikaisemmin tehdyssä laajassa eurooppalaisessa tutkimuksessa (ECCO-EpiCom) on todettu HRQoL:n parantuneen vuoden kuluttua IBD diagnoosin saannista, mikä on seurausta aloitetusta lääke- tai leikkaushoidosta (Burisch 2014). Tämän tutkimuksen kohortti on osa edellä mainittua ECCO-EpiCom tutkimusta.

IBD-potilaiden elämänlaatua voidaan mitata standardoiduilla kyselytutkimuksilla, kuten the 12-Item Short Form Health Survey (SF-12) ja Short inflammatory bowel disease questionnaire (SIBDQ). SF-12 on väline, jolla saadaan selville potilaan oma käsitys sen hetkisestä terveydentilasta. Se on suunniteltu käytettäväksi potilailla, jotka sairastavat useaan elämän osa-alueeseen vaikuttavaa kroonista sairautta. SF-12 -kysely sisältää 12 kysymystä. Tuloksena ovat psyykkiset (MCS) ja fyysiset pisteet (PCS). PCS:n ja MCS:n laskemiseksi jokaisen kysymyksen vastausvaihtoehto painotetaan standardoiduilla psyykkisillä ja fyysisillä painoarvoilla. Kuitenkin pääasiassa MCS koostuu kuudesta kysymyksestä, jotka kartoittavat psyykkisten oireiden aiheuttamaa haitta-astetta, potilaan kokemaa energisyyttä, tunnetilojen vallitsevuutta (tyyneys, alakuloisuus) sekä terveydentilan vaikutusta sosiaalisiin menoihin. Myös PCS koostuu pääasiassa kuudesta kysymyksestä. Nämä käsittelevät fyysisistä toimintakykyä, ruumiillista kipua, yleistä terveydentilan

kokemusta sekä fyysisten oireiden aiheuttamaa haitta-astetta. Molempien osa-alueiden tulokset voivat vaihdella 0-100 pisteen välillä ja korkeampi pistemäärä merkitsee parempaa elämänlaatua. (Ware 1995).

SIBDQ puolestaan on kyselytutkimus, joka on tarkoitettu nimenomaan IBD-potilaiden elämänlaadun mittaamiseen. SIBDQ on alun perin kehitetty Crohnin tautia sairastavien elämänlaadun mittaamiseen, mutta kyselytutkimuksen käyttö on todettu luotettavaksi myös UC potilaiden elämänlaadun mittaamisessa (Jowett 2001). SIBDQ -kysely sisältää 10 kysymystä. Kokonaispisteet voidaan jakaa osa-aluepisteisiin (yleistila, suolisto, tunne-elämä ja sosiaalinen elämä). Yleistilan osa-alue kartoittaa uupumuksen määrää ja ruumiinpainon ylläpidon vaikeutta. Suoliston osa-alue sisältää kysymykset vatsakivun, ilmavaivojen sekä ulostustarpeen määrästä. Tunne-elämän osa-alue kartoittaa masentuneisuuden, vihaiisuuden ja rentoutuneisuuden esiintymistä. Sosiaalisen elämän osa-alueen kysymykset koskevat tarvetta perua ennalta sovittuja menoja ja vaikeutta vapaa-ajan harrastuksissa sairaudesta johtuen. Yhteenlasketut kokonaispisteet vaihtelevat 10-70 pisteen välillä. Osa-alueista yleistilan sekä sosiaalisen elämän pistevaihteluväli on 2-14 pistettä ja suoliston sekä tunne-elämän pistevaihteluväli on 3-21 pistettä. Myös SIBDQ:ssa korkeampi pistemäärä merkitsee parempaa elämänlaatua.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, onko diagnoosivaiheen tekijöillä yhteyttä haavaista koliittia sairastavan potilaan elämänlaatuun joko diagnoosihetkellä tai sairauden myöhäisemmässä vaiheessa. Tutkimuksen kohteena ovat Pirkanmaalla 2010 vuonna UC-diagnoosin saaneet potilaat (Epicom). Tutkimus on osa Euroopan Crohn and Colitis Organisaation (ECCO) epidemografista tutkimusta.

2 TUTKIMUSMETODI

2.1 Aineisto

Tutkimukseen osallistui 47 potilasta, joilla oli todettu tuore koliitti Pirkanmaalla vuonna 2010. Taudin laajuus on jaoteltu Montrealin luokituksen mukaisesti prokiittiin (E1), vasemmanpuoleiseen koliittiin (E2) ja laajaan koliittiin (E3). Prokiitissa tulehdus esiintyy peräsuolen alueella. Vasemmanpuoleisessa koliitissa tulehdusta voi esiintyä peräsuolesta paksusuolen vasemmanpuoleiseen mutkaan saakka. Laajassa koliitissa tulehdusta voi esiintyä myös pernan mutkan proksimaalipuolella. Diagnostisella viiveellä tarkoitetaan ensimmäisten oireiden ilmaantumisen ja lopullisen diagnoosin saamisen välistä aikaa. Veriarvoista tarkasteltiin hemoglobiinia ja d-vitamiinipitoisuutta. Hemoglobiiniarvo oli kirjattu 45 osallistujalle (95,7 %). Viitearvoina käytettiin miehillä pitoisuutta 134–167 g/l ja naisilla pitoisuutta 117–155 g/l. D-vitamiiniarvo oli kirjattu 24 osallistujalle (51,1 %). D-vitamiinin normaalina pitoisuutena pidettiin yli 50 nmol/l:n pitoisuutta veressä.

2.2 Menetelmät

Osallistujien terveyteen liittyvä elämänlaatu määritettiin SF-12 ja SIBDQ -elämänlaatumittareiden avulla. Tietokanta sisälsi SF-12 ja SIBDQ -kyselylomakevastauksia diagnoosivaiheesta sekä noin vuoden ja viiden vuoden kuluttua diagnoosista. Noin kolmasosa osallistujista oli vastannut kyselyihin kaikkina kolmena kertana. Osallistujakohtainen vastausaktiivisuus on kuvattu taulukossa 2. Eniten kyselytutkimuksia oli saatavilla diagnoosivaiheesta, jolloin SF-12 -kyselylomakkeen oli täyttänyt 83,0 % ja SIBDQ:n 80,9 % osallistujista. Seurannan edetessä vastausten määrä väheni ja viidentenä vuonna SF-12:ta oli saatavilla enää 53,2 % ja SIBDQ:ta 46,8 % alkuperäisestä osallistujamäärästä. Kyselyihin vastanneiden osuudet kaikista tutkimukseen osallistuneista on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 1. Osallistujakohtainen vastausaktiivisuus SF-12 ja SIBDQ -kyselyihin.

	ei vastannut kertaakaan	vain 0v.	vain 1v.	vain 5v.	0v. ja 1v.	0v. ja 5v.	1v. ja 5v.	vastasi kaikkiin
SF-12	4,3 %	19,1 %	2,1 %	2,1 %	23,4 %	6,4 %	8,5 %	34,0 %
SIBDQ	2,1 %	17,0 %	4,3 %	4,3 %	29,8 %	2,1 %	8,5 %	31,9 %

Taulukko 2. Kyselyyn vastanneiden osuus kaikista tutkimukseen osallistuneista (N=47).

	vuosi 0	vuosi 1	vuosi 5
SF-12	83,0 %	68,1 %	53,2 %
SIBDQ	80,9 %	74,5 %	46,8 %

Aineisto poimittiin ECCO:n Epicom -tietokannasta. Diagnoosivaiheesta tallennettiin tiedot iästä, sukupuolesta, taudinlaajuudesta, diagnostisesta viiveestä, veren hemoglobiinipitoisuudesta ja d-vitamiinipitoisuudesta. Elämänlaatukyselyiden (SF-12, SIBDQ) vastaukset tallennettiin diagnoosivaiheesta sekä seurannasta vuoden ja viiden vuoden kohdalta. SF-12 ja SIBDQ -kyselylomakevastaukset pisteytettiin normaaliin tapaan. Poikkeuksena pisteytyksessä oli kuusi SIBDQ -lomaketta, joista oli täyttämättä vastaus yhteen tai kahteen kysymykseen. Vertailukelpoisen kokonaispistemäärän saavuttamiseksi näiden osallistujien kokonaispistemäärä skaalattiin kertoimella 10/9, jos yksi vastaus puuttui tai 10/8, jos kaksi vastausta puuttui. Osa-alue, josta puuttui vastaus tai vastauksia, jätettiin pisteyttämättä, mutta lomakkeen muut osa-alueet pisteytettiin normaalisti.

Aineiston analysointiin käytettiin IBM SPSS Statistics (versio 25) -tilastointiohjelmistoa. Terveysteen liittyvän elämänlaadun ja diagnoosivaiheen jatkuvien muuttujien välisiä riippuvuussuhteita tarkasteltiin Spearmanin järjestyskorrelaatiokertoimen määrittämisellä. Jatkuvia muuttujia olivat ikä, diagnostisen viiveen kesto sekä veren hemoglobiini ja d-vitamiini pitoisuudet. Sukupuolen yhteyttä elämänlaatuun arvioitiin miesten ja naisten kyselytulosten pistekeskiarvoja toisiinsa vertaamalla. Menetelmänä käytettiin kahden riippumattoman otoksen t-testiä. Taudin laajuusasteen merkitystä elämänlaatuun arvioitiin vertaamalla taudinlaajuusryhmien E1-E3 keskimääräisiä elämänlaatupistemääriä toisiinsa. Analyysimenetelmänä oli yksisuuntainen varianssianalyysi one-way anova ja parivertailussa bonferroni-menetelmä. Kaikissa analyyseissa tilastollisesti merkitsevän tuloksen rajana käytettiin p-arvoa alle 0,05.

3 TULOKSET

Tutkimuksessa tarkasteltavat diagnoosivaiheen muuttujat olivat ikä, sukupuoli, taudinlaajuus, diagnostinen viive, veren hemoglobiinipitoisuus ja d-vitamiinipitoisuus. Potilasaineiston diagnoosivaiheen muuttujia on kuvattu taulukossa 3.

Taulukko 3. Potilasaineisto (N=47).

Ikä (v)	keskiarvo (keskihajonta) 39 (16,5)	mediaani 37	min; max 15; 71
Sukupuoli	mies 55,3 %	nainen 44,7 %	
Taudin laajuus	Prokiitti (E1) 14,9 %	Vasemmanpuoleinen UC (E2) 25,5 %	Laaja UC (E3) 59,6 %
Diagnostinen viive (kk)	keskiarvo (keskihajonta) 4,4 (9,4)	mediaani 1,8	min; max 0,1; 48,5
Hemoglobiini (g/l)	keskiarvo (keskihajonta) 131 (14,6)	mediaani 135	min; max 93; 161
D-vitamiini (nmol/l)	keskiarvo (keskihajonta) 148 (59,9)	mediaani 142	min; max 43; 292

3.1 Diagnostinen viive ja elämänlaatu

Diagnostisen viiveen pituus vaihteli aineiston potilailla muutamasta päivästä lähes neljään vuoteen. 12 osallistujaa (25,5 %) sai diagnoosin 1 kk kuluessa. 2 kk kuluttua diagnoosi oli yhteensä 28 osallistujalla (59,6 %) ja 6 kk kuluttua diagnoosi oli jo 41 osallistujalla (87,2 %). Yhteensä 45 osallistujalla (95,7 %) oli diagnoosi vuoden kuluessa oireiden alusta. Kahdella osallistujalla (4,3 %) diagnoosin saamiseen kesti yli 3 vuotta.

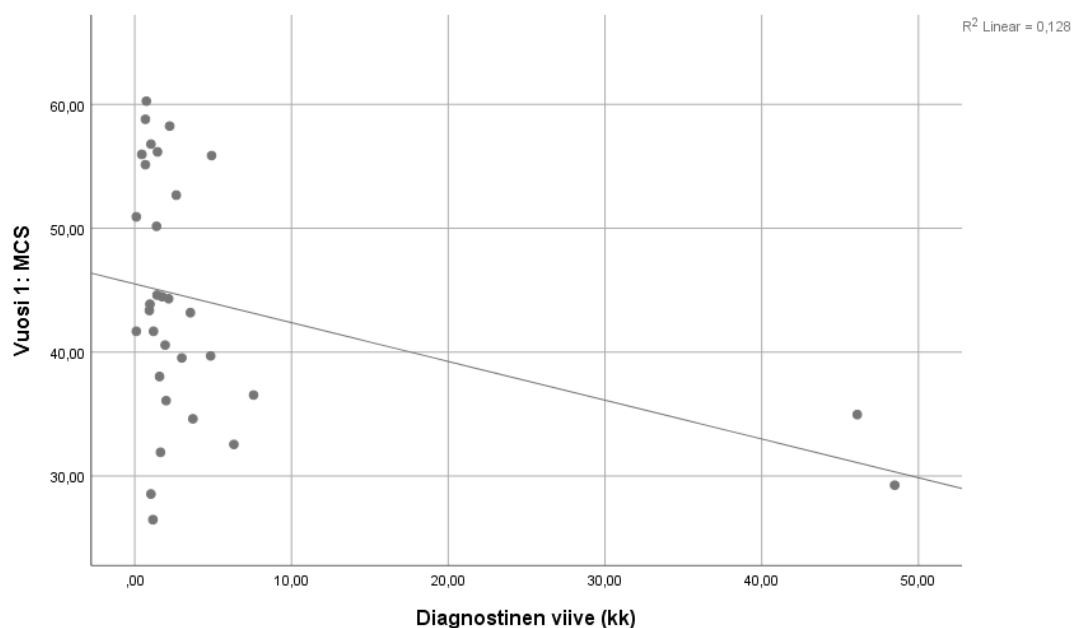
3.1.1 SF-12

Diagnostisen viiveen pidentyminen ennustaa huonompaa elämänlaatua sekä psyykkisellä että fyysisellä tasolla kun diagnoosista on kulunut vuosi tai viisi vuotta. Korrelaatiot voimistuvat seuranta-ajan kuluessa. Diagnoosivaiheessa ilmenevät korrelaatiot eivät ole tilastollisesti merkitseviä. Korrelaatiokertoimet esitetään taulukossa 4. Tilastollisesti merkitseviä tuloksia on havainnollistettu hajontakaavioissa 1, 2, 3 ja 4.

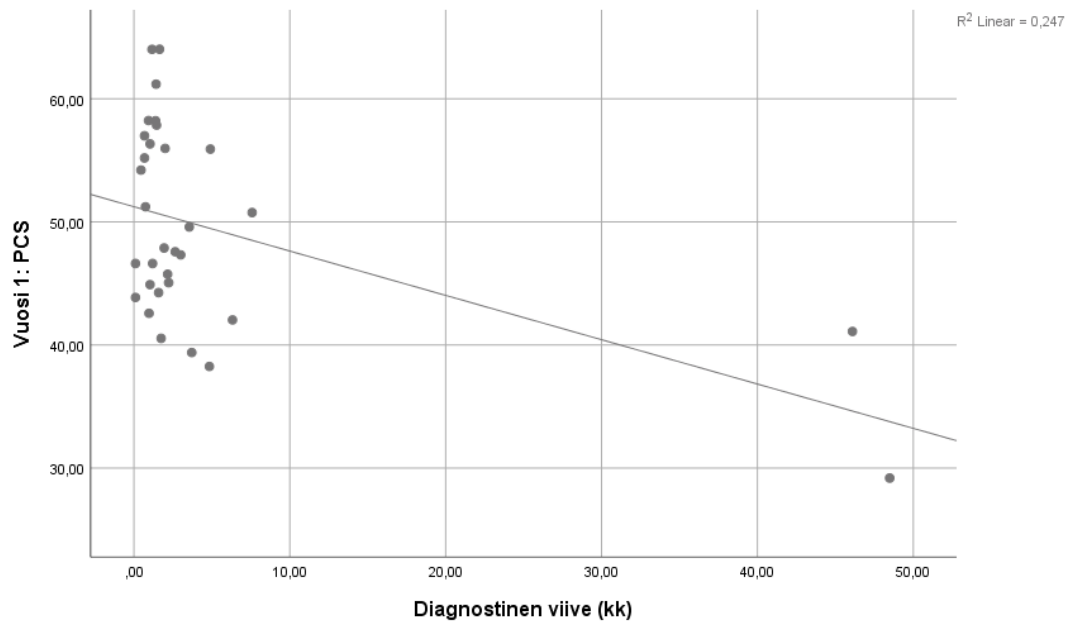
Taulukko 4. SF-12:n mukaan määritetyn elämänlaadun ja diagnostisen viiveen väliset korrelaatiot.

	Korrelaatiokerroin	P-arvo	Otoskoko (n)
MCS			
Vuosi 0	-0,31	0,054	39
Vuosi 1	-0,43*	0,013	32
Vuosi 5	-0,55*	0,005	24
PCS			
Vuosi 0	-0,17	0,31	39
Vuosi 1	-0,39*	0,029	32
Vuosi 5	-0,54*	0,007	24

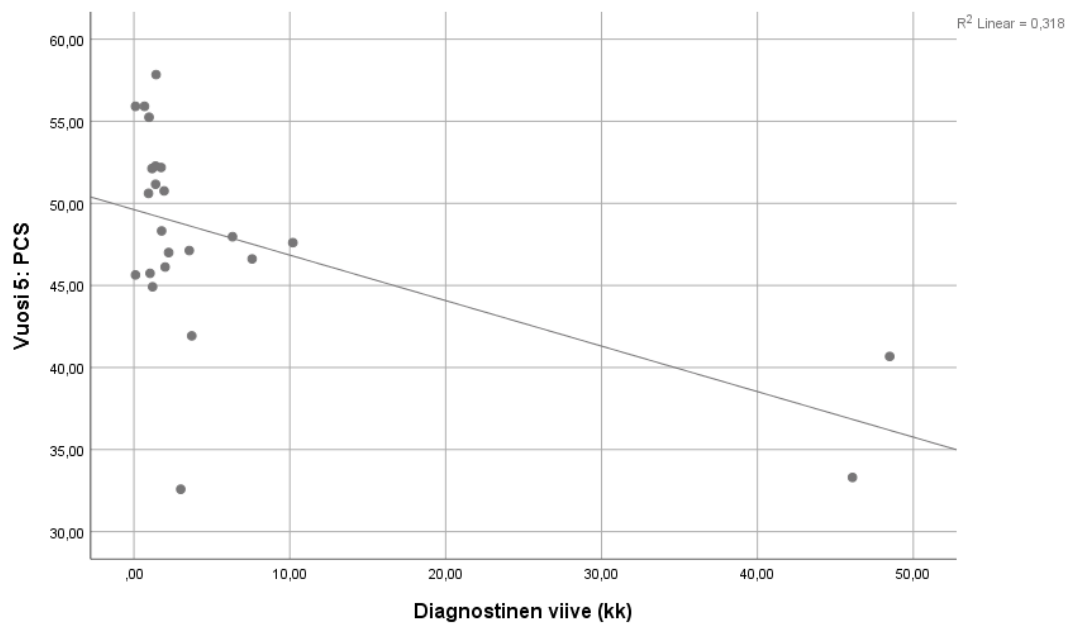
* tilastollisesti merkitsevä korrelaatio. MCS = psyykkinen elämänlaatu. PCS = fyysinen elämänlaatu.



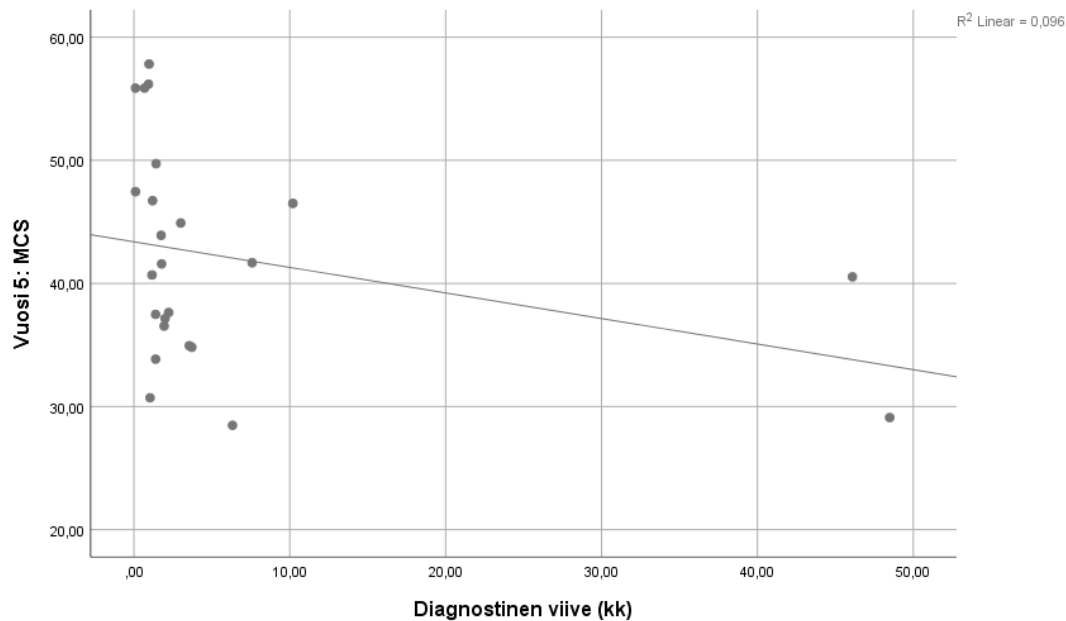
Hajontakaavio 1. SF-12:n mukaisen psyykkisen elämänlaadun ja diagnostisen viiveen välinen korrelaatio vuoden kuluttua diagnoosista. (N=32).



Hajontakaavio 2. SF-12:n mukaisen fyysisen elämänlaadun ja diagnostisen viiveen välinen korrelaatio vuoden kuluttua diagnoosista. (N=32).



Hajontakaavio 3. SF-12:n mukaisen fyysisen elämänlaadun ja diagnostisen viiveen välinen korrelaatio viiden vuoden kuluttua diagnoosista. (N=24).



Hajontakaavio 4. SF-12:n mukaisen psyykkisen elämänlaadun ja diagnostisen viiveen välinen korrelaatio viiden vuoden kuluttua diagnoosista. (N=24).

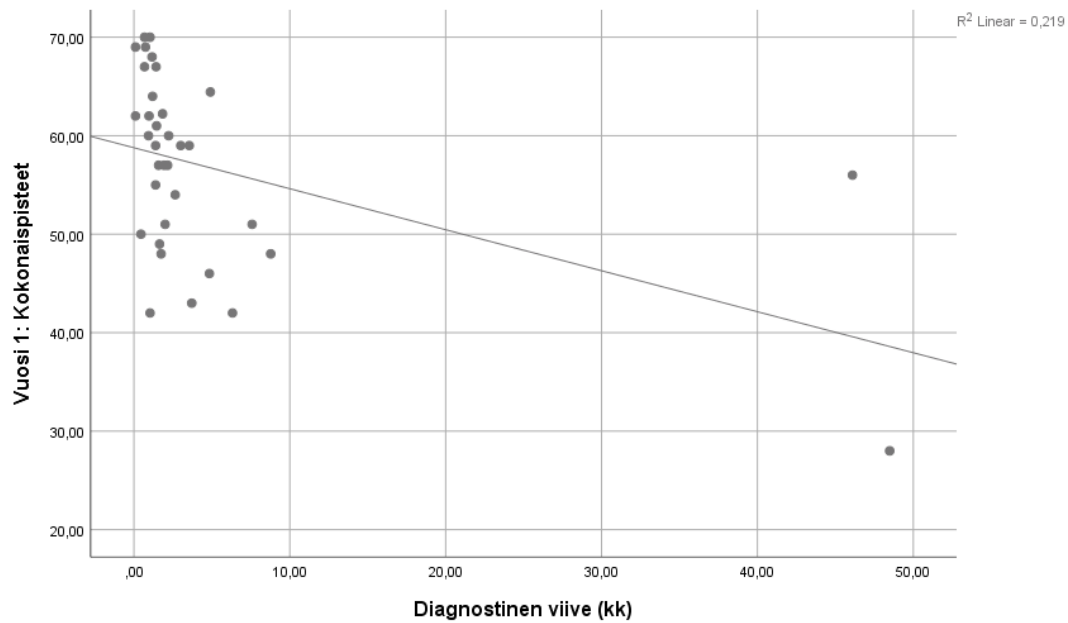
3.1.2 SIBDQ

Diagnostisen viiveen pidentyminen ennustaa heikompaa elämänlaatua, kun diagnoosista on kulunut vuosi tai viisi vuotta. Diagnostisen viiveen ja elämänlaadun välillä ilmenee tilastollisesti merkitseviä negatiivisia korrelaatioita yleistilan, suoliston, tunne-elämän ja sosiaalisen elämän osa-alueilla sekä kokonaispisteissä. Diagnostisen viiveen ja elämänlaadun kokonaispisteiden sekä suoliston ja tunne-elämän osa-alueiden välinen negatiivinen korrelaatio esiintyy molempina seurantavuosina. Korrelaatiot pysyvät lähes saman suuruisina 1. ja 5. vuotta verratessa. Yleistilan sekä sosiaalisen elämän osa-alueiden ja diagnostisen viiveen välinen tilastollisesti merkitsevä korrelaatio ilmenee vain 1. seurantavuotena. Diagnoosivaiheessa ei ilmene tilastollisesti merkitseviä korrelaatioita kokonaispisteissä tai osa-alueilla. Tulokset on esitetty taulukossa 5. Hajontakaavioissa 5 ja 6 on havainnollistettu kokonaispisteiden ja diagnostisen viiveen välistä yhteyttä vuosina 0, 1 ja 5.

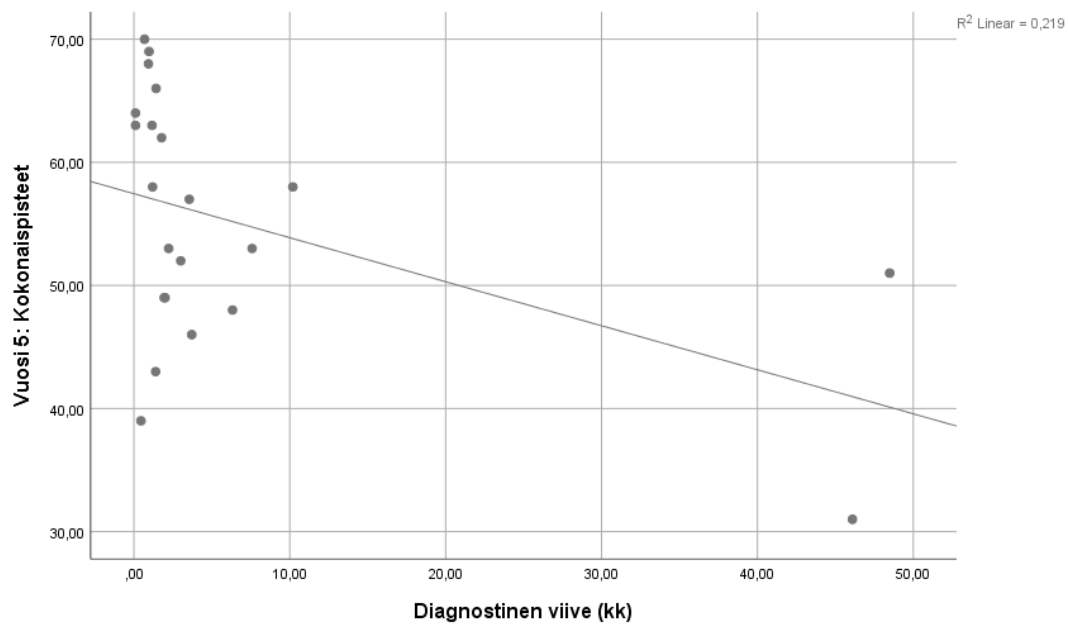
Taulukko 5. SIBDQ -kyselytulosten mukaan määritetyn elämänlaadun ja diagnostisen viiveen väliset korrelaatiot.

	Korrelaatiokerroin	P-arvo	Otoskoko (n)
Kokonaisuus			
Vuosi 0	-0,12	0,47	n=38
Vuosi 1	-0,59*	0	n=35
Vuosi 5	-0,53*	0,011	n=22
Yleistila			
Vuosi 0	-0,10	0,53	n=35
Vuosi 1	-0,37*	0,03	n=35
Vuosi 5	-0,41	0,059	n=22
Suolisto			
Vuosi 0	-0,26	0,11	n=38
Vuosi 1	-0,57*	0,001	n=32
Vuosi 5	-0,63*	0,002	n=22
Tunne-elämä			
Vuosi 0	-0,09	0,61	n=37
Vuosi 1	-0,61*	0	n=35
Vuosi 5	-0,62*	0,002	n=22
Sosiaalinen elämä			
Vuosi 0	0,07	0,68	n=38
Vuosi 1	-0,38*	0,026	n=34
Vuosi 5	-0,13	0,57	n=22

* tilastollisesti merkitsevä korrelaatio



Hajontakaavio 5. SIBDQ:n kokonaispistemäärän ja diagnostisen viiveen välinen korrelaatio vuoden kuluttua diagnoosista. (N=35).



Hajontakaavio 6. SIBDQ:n kokonaispistemäärän ja diagnostisen viiveen välinen korrelaatio viiden vuoden kuluttua diagnoosista. (N=22).

3.2 Taudinlaajuus ja elämänlaatu

Aineiston potilaista 28 (59,6 %) eli suurin osa sairasti laajaa koliittia. Vasemmanpuoleista koliittia sairasti 25 (25,5 %) potilasta. Peräsuoleen rajoittuvaa tautimuotoa, eli prokiittia, sairasti 7 (14,9 %) potilasta.

3.2.1 SF-12

Laajaa koliittia sairastavat kokevat fyysisen vointinsa parempana kuin vasemmanpuoleista koliittia sairastavat, kun diagnoosista on kulunut viisi vuotta. Ryhmän E3 keskimääräinen tulos oli 10,22 pistettä korkeampi ryhmään E2 verrattuna (p -arvo=0,001). Muutoin tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä ei esiintynyt. Taulukossa 6 esitetään taudinlaajuusryhmien E1, E2 ja E3 pistekeskiarvot osa-alueittain.

Taulukko 6. SF-12:n mukaan määritetyn elämänlaadun pistekeskiarvot taudinlaajuusryhmissä E1-E3.

SF-12	E1: keskiarvo (n)	E2: keskiarvo (n)	E3: keskiarvo (n)
MCS			
Vuosi 0	35,07 (6)	42,57 (10)	42,20 (23)
Vuosi 1	40,66 (4)	41,61 (9)	45,78 (19)
Vuosi 5	40,17 (4)	37,94 (6)	44,42 (14)
PCS			
Vuosi 0	47,92 (6)	47,08(10)	44,67 (23)
Vuosi 1	49,55 (4)	47,56 (9)	50,34 (19)
Vuosi 5	46,40 (4)	41,05* (6)	51,26* (14)

* merkittyjen tulosten välinen erotus on tilastollisesti merkitsevä. MCS = psyykkinen elämänlaatu. PCS = fyysinen elämänlaatu.

3.2.2 SIBDQ

Vasemmanpuoleista koliittia sairastavat kokevat vointinsa paremmaksi usealla elämänlaadun osa-alueella kuin prokiittia sairastavat. Diagnoosivaiheessa erot keskiarvoisissa pistemäärissä ovat merkitseviä taudinlaajuusryhmien E2 ja E1 välillä kokonaispisteissä sekä suoliston ja tunne-elämän osa-alueilla.

Ryhmän E2 kokonaispisteiden keskiarvo on 18,5 pistettä korkeampi ryhmään E1 verrattuna (p -arvo=0,039).

Suoliston osa-alueella ryhmän E2 keskiarvo on 6,45 pistettä parempi E1:een verrattuna (p -arvo=0,027) ja

tunne-elämän osa-alueella ero on 5,7 pistettä (p -arvo=0,025). Lisäksi vasemmanpuoleista koliittia sairastavat

kokevat diagnoosivaiheessa sosiaalisen elämänlaatunsa paremmaksi kuin laajaa koliittia sairastavat. Ryhmällä E2 on 3,5 pistettä korkeampi keskiarvoinen tulos sosiaalisen elämän osa-alueella ryhmään E3 verrattuna (p-arvo=0,028). Muut ryhmien väliset erot eivät ole tilastollisesti merkitseviä. Taulukossa 7 esitetään taudinlaajuusryhmien E1, E2 ja E3 pistekeskiarvot osa-alueittain.

Taulukko 7. SIBDQ:n mukaan määritetyn elämänlaadun pistekeskiarvot taudinlaajuusryhmissä E1-E3.

SIBDQ	E1: keskiarvo (n)	E2: keskiarvo (n)	E3: keskiarvo (n)
kokonaisuus			
vuosi 0	39,00* (4)	57,50* (10)	46,98 (24)
vuosi 1	55,28 (6)	55,22 (9)	57,90 (20)
vuosi 5	57,67 (3)	49,00 (6)	57,31 (13)
yleistila			
vuosi 0	8,50 (4)	11,80 (10)	10,50 (24)
vuosi 1	12,33 (6)	12,67 (9)	12,80 (20)
vuosi 5	13,00 (3)	11,33 (6)	12,62 (13)
suolisto			
vuosi 0	10,75* (4)	17,20* (10)	14,67 (24)
vuosi 1	14,25 (4)	16,00 (8)	18,05 (20)
vuosi 5	16,00 (3)	14,00 (6)	17,31 (13)
tunne-elämä			
vuosi 0	10,00* (4)	15,70* (10)	12,70 (23)
vuosi 1	14,50 (6)	14,89 (9)	15,35 (20)
vuosi 5	16,00 (3)	12,33 (6)	15,54 (13)
sosiaalinen elämä			
vuosi 0	9,75 (4)	12,80* (10)	9,29* (24)
vuosi 1	12,67 (6)	10,75 (8)	11,70 (20)
vuosi 5	12,67 (3)	11,33 (6)	11,85 (13)

* merkittyjen tulosten välinen erotus on tilastollisesti merkitsevä

3.3 D-vitamiini ja elämänlaatu

Veren d-vitamiini oli viitearvojen sisällä 23 osallistujalla (95,8%). Vain yhdellä osallistujista (4,2 %) d-vitamiini oli viitearvojen alapuolella.

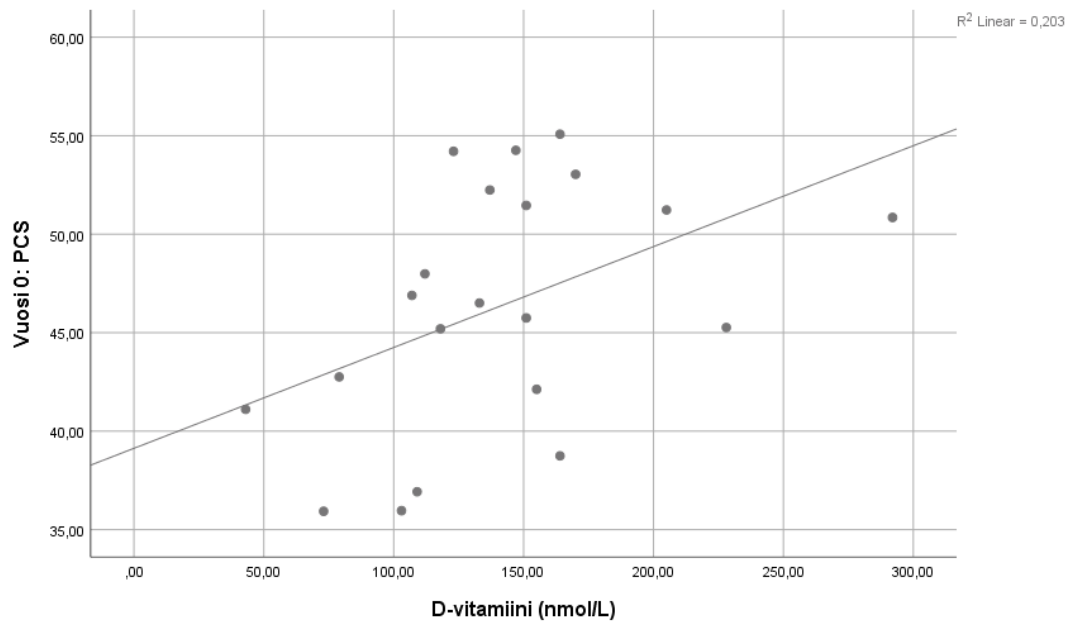
3.3.1 SF-12

Korkea veren d-vitamiinitaso näyttää olevan yhteydessä parempaan fyysiseen vointiin. D-vitamiinitasolla on yhteys elämänlaatuun diagnoosivaiheessa ($r=0,48$, $n=21$, $p\text{-arvo}=0,026$) ja viidentenä seurantavuonna ($r=0,62$, $n=12$, $p\text{-arvo}=0,033$). Psykykkiseen elämänlaatuun (MCS) d-vitamiinipitoisuudella ei ollut vaikutusta. Korrelaatiot esitetään taulukossa 8. Tilastollisesti merkitseviä korrelaatioita on havainnollistettu hajontakaavioilla 7 ja 8.

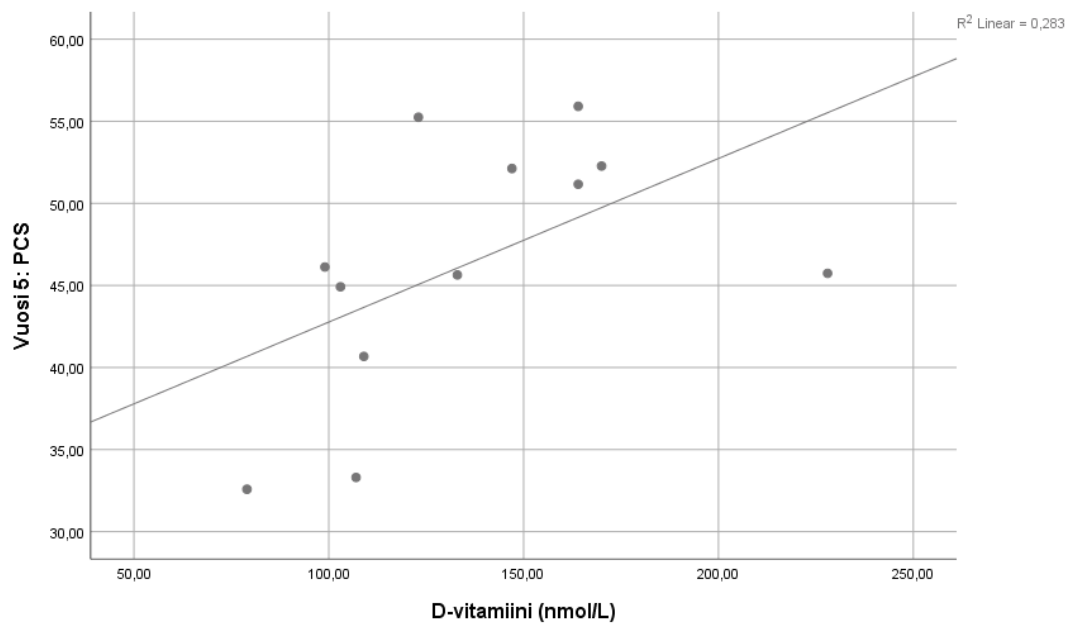
Taulukko 8. SF-12:n mukaan määritetyn elämänlaadun ja d-vitamiinin väliset korrelaatiot.

	Korrelaatiokerroin	P-arvo	Otoskoko (n)
MCS			
Vuosi 0	0,33	0,15	21
Vuosi 1	0,32	0,20	18
Vuosi 5	-0,20	0,54	12
PCS			
Vuosi 0	0,48*	0,026	21
Vuosi 1	0,19	0,45	18
Vuosi 5	0,62*	0,033	12

* tilastollisesti merkitsevä korrelaatio. MCS = psyykkinen elämänlaatu. PCS = fyysinen elämänlaatu.



Hajontakaavio 7. SF-12:n fyysisten pisteiden ja d-vitamiinitason välinen korrelaatio diagnoosivaiheessa. (N=21).



Hajontakaavio 8. SF-12:n fyysisten pisteiden ja d-vitamiinitason välinen korrelaatio viiden vuoden kuluttua diagnoosista. (N=12).

3.3.2 SIBDQ

SIBDQ:n tuloksien perusteella yhteyttä d-vitamiinin ja elämänlaadun välillä ei ollut. Korrelaatiot esitetään taulukossa 9.

Taulukko 9. SIBDQ:n mukaan määritetyn elämänlaadun ja d-vitamiinin väliset korrelaatiot.

	Korrelaatiokerroin	P-arvo	Otoskoko (n)
Kokonaisuus			
Vuosi 0	0,26	0,25	22
Vuosi 1	0,083	0,74	19
Vuosi 5	0,29	0,41	10
Yleistila			
Vuosi 0	0,25	0,27	22
Vuosi 1	-0,26	0,29	19
Vuosi 5	0,28	0,44	10
Suolisto			
Vuosi 0	0,23	0,31	22
Vuosi 1	-0,073	0,77	19
Vuosi 5	0,41	0,24	10
Tunne-elämä			
Vuosi 0	0,134	0,55	21
Vuosi 1	0,11	0,66	19
Vuosi 5	0,097	0,79	10
Sosiaalinen elämä			
Vuosi 0	0,33	0,14	22
Vuosi 1	0,29	0,23	19
Vuosi 5	0,19	0,61	10

3.4 Ikä ja elämänlaatu

3.4.1 SF-12

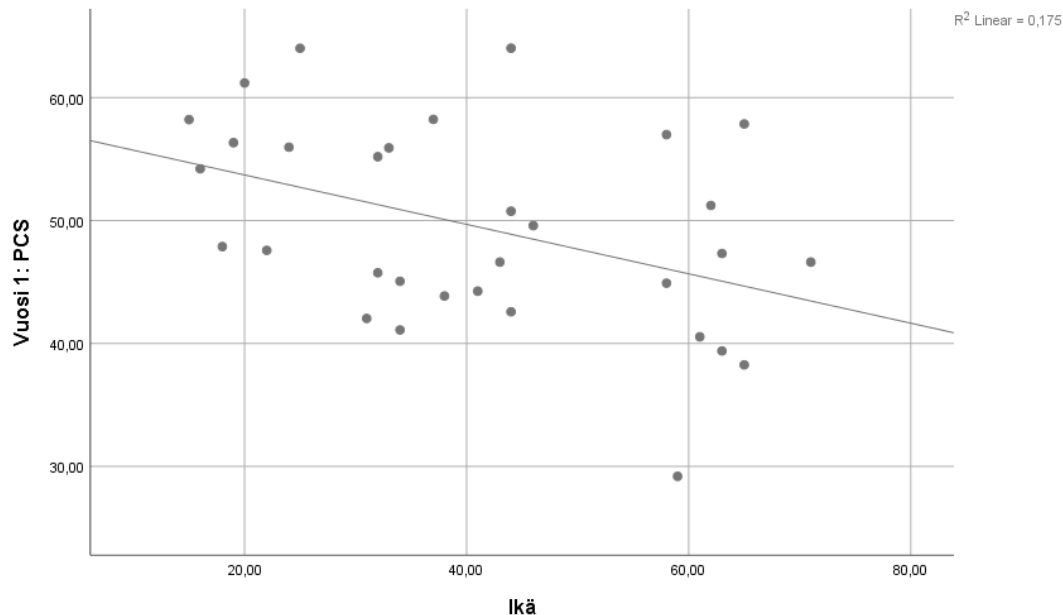
Korkea ikä ennusti huonompaa fyysistä elämänlaatua, kun diagnoosista oli kulunut vuosi ($r=-0,39$, $n=32$, p -arvo=0,027). Muutoin ikä ei ollut yhteydessä koettuun elämänlaatuun. Korrelaatiot esitetään taulukossa 10.

Tilastollisesti merkitsevää korrelaatiota fyysisen elämänlaadun ja iän välillä havainnollistetaan hajontakaaviossa 9.

Taulukko 10. SF-12:n mukaan määritetyn elämänlaadun ja iän väliset korrelaatiot.

	Korrelaatiokerroin	P-arvo	Otoskoko (n)
MCS			
Vuosi 0	-0,21	0,19	39
Vuosi 1	-0,15	0,40	32
Vuosi 5	0,16	0,45	24
PCS			
Vuosi 0	-0,25	0,13	39
Vuosi 1	-0,39*	0,027	32
Vuosi 5	-0,39	0,059	24

* tilastollisesti merkitsevä korrelaatio. MCS = psyykkinen elämänlaatu. PCS = fyysinen elämänlaatu.



Hajontakaavio 9. SF-12:n fyysisten pisteiden ja iän välinen korrelaatio vuoden kuluttua diagnoosista. (N=32).

3.4.2 SIBDQ

Elämänlaadun taso ei ollut riippuvainen potilaan iästä. SIBDQ:n mukaisen elämänlaadun ja iän välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä korrelaatioita. Tulokset esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11. SIBDQ:n mukaan määritetyn elämänlaadun ja iän väliset korrelaatiot.

	Korrelaatiokerroin	P-arvo	Otoskoko (n)
Kokonaisuus			
Vuosi 0	-0,13	0,42	38
Vuosi 1	-0,12	0,49	35
Vuosi 5	0,31	0,17	22
Yleistila			
Vuosi 0	-0,20	0,24	38
Vuosi 1	-0,12	0,51	35
Vuosi 5	0,29	0,19	22
Suolisto			
Vuosi 0	-0,10	0,54	38
Vuosi 1	-0,14	0,44	35
Vuosi 5	0,29	0,29	22
Tunne-elämä			
Vuosi 0	-0,10	0,57	37
Vuosi 1	-0,17	0,33	35
Vuosi 5	0,34	0,12	22
Sosiaalinen elämä			
Vuosi 0	-0,20	0,22	38
Vuosi 1	0,049	0,78	34
Vuosi 5	0,18	0,42	22

3.5 Sukupuoli ja elämänlaatu

Naisten ja miesten välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja elämänlaadussa. Naisten ja miesten elämänlaatupisteiden keskiarvot on esitetty taulukoissa 12 ja 13.

Taulukko 12. SIBDQ:n mukaiset naisten ja miesten elämänlaatupisteiden keskiarvot.

SIBDQ	Naiset: keskiarvo (n)	Miehet: keskiarvo (n)
Kokonaisuus		
Vuosi 0	49,45 (19)	48,37 (19)
Vuosi 1	55,97 (17)	57,51 (18)
Vuosi 5	51,89 (9)	57,31 (13)
Yleistila		
Vuosi 0	10,68 (19)	10,58 (19)
Vuosi 1	12,59 (17)	12,78 (18)
Vuosi 5	11,78 (9)	12,69 (13)
Suolisto		
Vuosi 0	15,26 (19)	14,58 (19)
Vuosi 1	16,80 (15)	17,29 (17)
Vuosi 5	15,78 (9)	16,54 (13)
Tunne-elämä		
Vuosi 0	13,11 (18)	13,32 (19)
Vuosi 1	14,24 (17)	15,89 (18)
Vuosi 5	13,56 (9)	15,54 (13)
Sosiaalinen elämä		
Vuosi 0	10,63 (19)	9,89 (19)
Vuosi 1	11,75 (16)	11,56 (18)
Vuosi 5	10,78 (9)	12,54 (13)

Taulukko 13. SF-12:n mukaiset naisten ja miesten elämänlaatupisteiden keskiarvot.

SF-12	Naiset: keskiarvo (n)	Miehet: keskiarvo (n)
MCS		
Vuosi 0	40,31 (18)	41,96 (21)
Vuosi 1	44,15 (15)	43,81 (17)
Vuosi 5	40,99 (11)	43,02 (13)
PCS		
Vuosi 0	46,10 (18)	45,53 (21)
Vuosi 1	47,27 (15)	51,38 (17)
Vuosi 5	46,81 (11)	48,82 (13)

MCS = psyykkinen elämänlaatu. PCS = fyysinen elämänlaatu.

3.6 Hemoglobiini ja elämänlaatu

Veren hemoglobiini oli viiterarvojen sisällä 31 osallistujalla (68,9 %). Naisista kolmella (15,0 %) ja miehistä yhdellätoista (44,0 %) hemoglobiini oli viitearvojen alapuolella. Hemoglobiinitasolla ei ollut yhteyttä elämänlaatuun. Hemoglobiinin ja elämänlaatupisteiden väliset korrelaatiot esitetään taulukoissa 14 ja 15.

Taulukko 14. SF-12:n mukaan määritetyn elämänlaadun ja hemoglobiinitason väliset korrelaatiot.

	Korrelaatiokerroin	P-arvo	Otoskoko
MCS			
Vuosi 0	0,23	0,18	37
Vuosi 1	0,18	0,33	31
Vuosi 5	0,22	0,30	24
PCS			
Vuosi 0	0,22	0,19	37
Vuosi 1	-0,011	0,95	31
Vuosi 5	0,057	0,79	24

MCS = psyykkinen elämänlaatu. PCS = fyysinen elämänlaatu.

Taulukko 15. SIBDQ:n mukaan määritetyn elämänlaadun ja hemoglobiinitason väliset korrelaatiot.

	Korrelaatiokerroin	P-arvo	Otoskoko
Kokonaisuus			
Vuosi 0	0,26	0,13	36
Vuosi 1	0,11	0,55	34
Vuosi 5	0,25	0,26	22
Yleistila			
Vuosi 0	0,22	0,19	36
Vuosi 1	0,17	0,33	34
Vuosi 5	0,22	0,33	22
Suolisto			
Vuosi 0	0,23	0,17	36
Vuosi 1	0,04	0,82	31
Vuosi 5	0,26	0,23	22
Tunne-elämä			
Vuosi 0	0,25	0,15	36
Vuosi 1	0,045	0,80	34
Vuosi 5	0,39	0,072	22
Sosiaalinen elämä			
Vuosi 0	0,17	0,33	36
Vuosi 1	0,21	0,25	33
Vuosi 5	-0,016	0,94	22

4 POHDINTA

Tämän tutkimuksen perusteella diagnostisen viiveen pituudella on yhteys koettuun elämänlaatuun. Potilaan viivästyneellä diagnoosilla on heikentävä vaikutus potilaan myöhempään elämänlaatuun, mikä ilmenee voimakkaimmin henkisen ja fyysisen elämänlaadun heikentymisenä ja suolisto-oireiden sekä negatiivisten tunteiden lisääntymisenä. Yhteys ei ilmene vielä diagnoosin saamisvaiheessa vaan vasta seuranta-aikana. Elämänlaadun ja diagnostisen viiveen välinen yhteys esiintyy myös yleistilan ja sosiaalisen elämän osaluilla vuoden kuluttua diagnoosista.

Diagnostisen viiveen ja elämänlaadun välisen yhteyden merkityksellisyyttä lisää se, että molemmat elämänlaatukyselyt tuottivat yhtenevät tulokset. Toisaalta tulosten luotettavuutta heikentävä seikka on muista poikkeavien arvojen sisällytys analyysiin. Muihin osallistujiin verrattuna, kahdella osallistujalla diagnostisen viiveen pituus oli merkittävästi pidempi. Tutkimusaineiston muut potilaat olivat saaneet diagnoosin viimeistään vuoden kuluessa, kahdella osallistujalla viiveen ollessa yli 3 vuotta. Lisäksi toinen heistä sai alhaisimmat elämänlaaturasteet koko tutkimuspopulaatiosta SIBDQ:ssa. Käytetty analyysimenetelmä saattaa korostaa näiden yksittäisten muista poikkeavien arvojen merkitystä, mikä voi vääristää tulosta. Lisäksi, tulosta tarkastellessa on muistettava, että diagnostinen viive ei ole aina luotettavasti määriteltävissä. Määritelmän mukaan diagnostinen viive tarkoittaa ensimmäisten oireiden ilmaantumisen ja lopullisen diagnoosin saamisen välistä aikaa. Diagnoosin saamisen ajankohdan määrittely on yksinkertaisempaa, mutta ensimmäisten oireiden alkamisajan määrittelemine voi olla epätarkkaa. Etenkin, jos sairauden oireet alkavat hyvin lievinä tai epämääräisinä voi alkuajankohdan tunnistaminen olla haasteellista. Varsinkin silloin, kun diagnostinen viive pitkittyy, voi ensimmäisten oireiden ajankohdan mieleen palauttaminen jälkikäteen olla hankalaa.

Edellä mainitut korrelaatiot viittaavat diagnostisen viiveen ja elämänlaadun väliseen syy-seuraussuhteeseen, mutta korrelaatiot voivat olla myös pienestä otoksesta johtuva sattuma. Suoranaisesti diagnostisen viiveen yhteyttä elämänlaatuun ei ole aiemmin tutkittu, mutta riippuvuussuhdetta tukevia löydöksiä on esitetty. Aiemmissa tutkimuksissa on todettu diagnostisen viiveen lisäävän suolistokirurgian todennäköisyyttä IBD-potilailla (Zaharie 2016, Lee 2017). Tärkein indikaatio suolistokirurgialle on taudin korkea aktiivisuus lääkehoidoista huolimatta ja aiemmissa tutkimuksissa taudin korkean aktiivisuusasteen on todettu heikentävän elämänlaatua (Bemelman 2018, Casellas 2005, Jackson 2018). Diagnostisen viiveen ja elämänlaadun välisen yhteyden taustalla voi siis olla tapahtumaketju, jossa hoidon aloituksen viivästyminen diagnostisen viiveen myötä voimistaa suoliston tulehdustilaa, mikä aiheuttaa elämänlaadun laskun. Tässä tutkimuksessa taudin aktiivisuusastetta tai leikkaushoidon läpikäymistä ei ole tarkasteltu. Kyseessä voi myös

olla tilanne, jossa todellista syy-seuraussuhdetta ei diagnostisen viiveen ja elämänlaadun välillä ole, vaan korrelaatioiden perimmäisenä syynä on jokin muu yhdistävä tekijä. Esimerkiksi potilaan puutteellinen elämänhallinta saattaa olla yhteisenä selittävänä tekijänä. Potilaslähtöisen diagnostisen viiveen taustalla voi olla puutteellinen elämänhallinta ja puutteet elämänhallinnassa saattavat altistaa ongelmille elämän eri osaluilla, mikä saattaa ilmetä heikompana elämänlaatuna.

Taudinlaajuuden vaikutus elämänlaatuun näyttäytyi vähäisenä. Vasemmanpuoleista koliittia sairastavat kokivat suolisto-oireensa vähäisempinä ja tunne-elämänsä myönteisempänä prokiittia sairastaviin verrattuna, sekä sosiaalisen elämän vaivattomampana kuin laajaa koliittia sairastavat. Toisaalta taas viiden vuoden kuluttua diagnoosista laajaa koliittia sairastavat kokivat fyysisen hyvinvointinsa paremmaksi kuin vasemmanpuoleista koliittia sairastavat. Tuloksista huomataan, että taudin laajuuden vaikutus elämänlaatuun ei ole suoraviivainen. On mahdollista, että prokiitti on hankalaoireisempi kuin vasemmanpuoleinen koliitti ja siten enemmän elämänlaatuun vaikuttava. Lisäksi huomionarvoisia tuloksia tarkasteltaessa on, että suurin osa potilaista kuului laajaa koliittia sairastaviin, kun taas prokiittia tai vasemmanpuoleista koliittia sairastavia oli aineistossa vain muutamia potilaita. Hyvin pienen otoskoon vuoksi edellä mainituista eroista taudinlaajuusryhmien välillä ei voi tehdä yleistettävissä olevia johtopäätöksiä.

Tutkimuksen vahvuuksina oli aineiston tuoreus, kattavasti kirjatut diagnostisen vaiheen tiedot ja usean vuoden seuranta-aika. Elämänlaadun mittaaminen samanaikaisesti kahdella elämänlaatukyselyllä parantaa mittausten tarkkuutta. Lisäksi aineistosta oli pyritty saamaan Pirkanmaan alueen tuoreita koliittipotilaita kuvaava. Tosin moni diagnoosin saanut kieltäytyi osallistumasta tutkimukseen, joten ei voida sanoa tarkasti, kuinka hyvin käytössä ollut aineisto todellisuudessa kuvaa Pirkanmaan koliittipotilaita.

Merkittävimpana heikkoutena tässä tutkimuksessa oli tutkimusaineiston vähyys. Tutkimuspopulaation koko oli pieni ($n=47$) ja aineisto oli osin puutteellinen. Puutteellisuus ilmeni pääasiassa elämänlaatukyselyvastausten saatavuudessa. Vastaukset saatiin diagnoosivaiheesta noin 80 %:lta osallistujista, vuoden kohdalla noin 70 %:lta ja viiden vuoden kuluttua noin 50 %:lta. Tutkimusaineiston vähäinen määrä heikentää tulosten luotettavuutta.

On myös tiedostettava, että analyysimenetelmät eivät ole täydellisiä. Tässä tutkimuksessa korrelaatioiden määrittämiseen käytettiin Spearmanin järjestyskorrelaatiota, joka on muuttujan jakaumasta riippumaton. Tämä on saattanut piilottaa korrelaatiota normaalisti jakautuneiden muuttujien osalta. Menetelmäksi valikoitui Spearmanin järjestyskorrelaatio, koska vain yhtä testiä käyttämällä pyrittiin yhtenäistämään tuloksia. Spearmanin järjestyskorrelaatio sopi tähän tarkoitukseen, sillä kaikki aineiston muuttujat eivät

olleet normaalisti jakautuneita. Tarkempi menetelmä normaalisti jakautuneiden muuttujien välisten korrelaatioiden laskemiseen on Pearsonin korrelaatiokertoimen määrittäminen.

Tässä tutkimuksessa käytetty potilasaineisto oli niin pieni, että luotettavia tai tämän tutkimuspopulaation ulkopuolelle yleistettäviä johtopäätöksiä tuloksista ei voi tehdä. Diagnostisen viiveen ja elämänlaadun välisen yhteyden varmistamiseen sekä tuloksen kliinisen merkityksen selvittämiseen tarvitaan lisää tutkimusta. Jatkotutkimuksia olisi hyvä tehdä suuremmalla potilasaineistolla. Kiinnostava lisätutkimuksen aihe olisi myös diagnostisen viiveen ja taudinaktiivisuuden välisen yhteyden tarkastelu.

LÄHTEET

- Bemelman WA. Evolving Role of IBD Surgery. *J Crohns Colitis*. 2018;12(8):1005-1007.
- Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, Gearry R, Goh KL, Hamid S, Khan AG, LeMair AW, Malfertheiner, Ouyang Q, Rey JF, Sood A, Steinwurz F, Thomsen OO, Thomson A, Watermeyer G. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflammatory Bowel Diseases* 2010;16(1):112-24.
- Brenkley T, Jahnsen J, Lygren I, Henriksen M, Vatn M, Moum B. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease measured with the short form-36: psychometric assessments and a comparison with general population norms. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11:909-18.
- Burisch J, Weimers P, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Vucelic B, Kaimakliotis I, et al. Health-related quality of life improves during one year of medical and surgical treatment in a European population-based inception cohort of patients with inflammatory bowel disease - an ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis*. 2014;8(9):1030-42.
- Casellas F, Arenas JJ, Baudet JS, Fábregas S, García N, Gelabert J, et al. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(5):488-96.
- Danese S, Sans M, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors. *Autoimmun Rev*. 2004;3(5):394-400.
- Devlen J, Beusterien K, Yen L, Ahmed A, Cheifetz AS, Moss AC. The burden of inflammatory bowel disease: a patient-reported qualitative analysis and development of a conceptual model. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(3):545-52.
- Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *The Lancet*. 2003;361(9356):512-519.
- Haapamäki J. Health-related quality of life, symptoms and comorbidity in inflammatory bowel disease (Helsingin yliopisto, 2011)
- Jackson BD, Con D, Gorelik A, Liew D, Knowles S, De Cruz P. Examination of the relationship between disease activity and patient-reported outcome measures in an inflammatory bowel disease cohort. *Intern Med J*. 2018 Oct;48(10):1234-1241.
- Jowett SL, Seal CJ, Barton JR, Welfare MR. The short inflammatory bowel disease questionnaire is reliable and responsive to clinically important change in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(10):2921-8.
- Jussila A. Inflammatory Bowel Diseases in Finland; epidemiology, malignancies and mortality (Helsingin yliopisto 2014)
- Kaplan GG, Ng SC. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017;152:313-321.
- Lee DW, Koo JS, Choe JW, Suh SJ, Kim SY, Hyun JJ, Jung SW, Jung YK, Yim HJ, Lee SW. Diagnostic delay in inflammatory bowel disease increases the risk of intestinal surgery. *World J Gastroenterol*. 2017;23(35):6474-6481.
- M'Koma AE. Inflammatory Bowel Disease: An Expanding Global Health Problem. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2013; 6: 33-47.
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*. 2018;390(10114):2769-2778.

Scudellari M. News Feature: Cleaning up the hygiene hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(7):1433-1436.

Theede K, Kiszka-Kanowitz M, Nordgaard-Lassen I, Mertz Nielsen A. The Impact of Endoscopic Infammation and Mucosal Healing on Health-related Quality of Life in Ulcerative Colitis Patients. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2015: 625–632

Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-12: How to score the SF-12 physical and mental health summary scales. 2nd edition, The Health Institute, New England Medical Center, Boston, MA 1995.

Zaharie R, Tantau A, Zaharie F, Tantau M, Gheorghe L, Gheorghe C, Gologan S, Cijevschi C, Trifan A, Dobru D, Goldis A, Constantinescu G, Iacob R, Diculescu M. Diagnostic Delay in Romanian Patients with Inflammatory Bowel Disease: Risk Factors and Impact on the Disease Course and Need for Surgery. *J Crohns Colitis*. 2016;10(3):306-14.

SF-12 -kyselylomake

EpiCom Database: SF-12

Date of status: (dd-mm-yyyy)

--

This questionnaire is designed to find out your perception of your health. The information given will give an idea about how well you are able to handle daily functions.

Answer each question by marking the answer that fits you best. If you are having trouble understanding a question, stop for a moment, think about what the question means to you. Then answer the question as best you can.

1. In general, would you say your health is:

<input type="checkbox"/>	1 - Excellent
<input type="checkbox"/>	2 - Very good
<input type="checkbox"/>	3 - Good
<input type="checkbox"/>	4 - Fair
<input type="checkbox"/>	5 - Poor

The following questions are about activities you might do during a typical day. Does your health now limit you in these activities? If so, how much?

2a. Moderate activities, such as moving a table, vacuum cleaning or bicycling:

<input type="checkbox"/>	1 - Yes, limited a lot
<input type="checkbox"/>	2 - Yes, limited a little
<input type="checkbox"/>	3 - No, not limited at all

2b. Walking up several flights of stairs:

<input type="checkbox"/>	1 - Yes, limited a lot
<input type="checkbox"/>	2 - Yes, limited a little
<input type="checkbox"/>	3 - No, not limited at all

During the past 4 weeks, how much of the time have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of your physical health?

3a. Accomplished less than you would like:

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	4 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	5 - None of the time

3b. Were limited in the kind of work or other activities:

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	4 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	5 - None of the time

During the past 4 weeks, how much of the time have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of any emotional problems (such as feeling depressed or anxious)?

4a. Accomplished less than you would like:

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	4 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	5 - None of the time

Patient ID:

Page 1

EpiCom Database: SF-12

4b. Did work or activities less carefully than usual:

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	4 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	5 - None of the time

5. During the past 4 weeks, how much did pain interfere with your normal work (including both work outside the home and housework):

<input type="checkbox"/>	1 - Not at all
<input type="checkbox"/>	2 - A little bit
<input type="checkbox"/>	3 - Moderately
<input type="checkbox"/>	4 - Quite a bit
<input type="checkbox"/>	5 - Extremely

These questions are about how you feel and how things have been with you during the past 4 weeks. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling. How much of the time during the past 4 weeks:

6a. Have you felt calm and peaceful?

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	4 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	5 - None of the time

6b. Did you have a lot of energy?

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	4 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	5 - None of the time

6c. Have you felt downhearted and depressed?

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	4 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	5 - None of the time

7. During the past 4 weeks, how much of the time has your physical health or emotional problems interfered with your social activities (like visiting friends, relatives, etc.):

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	4 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	5 - None of the time

Patient ID:

Page 2

This form is part of the ECCC EpiCom Database / www.epicom.mcm.ac
Designed and developed by: HD-Support / www.hd-support.de

SIBDQ -kyselylomake

EpiCom Database: Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

Date of status: (dd-mm-yyyy)

--

This questionnaire is designed to find out how you have been feeling during the last 2 weeks. You will be asked about symptoms you have been having as a result of your inflammatory bowel disease, the way you have been feeling in general, and how your mood has been.

On this questionnaire there are 10 questions. Each question has a graded response numbered from 1 through 7. Please read each question carefully and answer the number which best describes how you have been feeling in the past 2 weeks.

1. How often has the feeling of fatigue or of being tired and worn out been a problem for you during the past 2 weeks?

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - A good bit of the time
<input type="checkbox"/>	4 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	5 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	6 - Hardly any of the time
<input type="checkbox"/>	7 - None of the time

2. How often during the last 2 weeks have you had to delay or cancel a social engagement because of your bowel problem?

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - A good bit of the time
<input type="checkbox"/>	4 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	5 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	6 - Hardly any of the time
<input type="checkbox"/>	7 - None of the time

3. How much difficulty have you had, as a result of your bowel problems, doing leisure or sport activities, during the last 2 weeks?

<input type="checkbox"/>	1 - A great deal of difficulty (activities made impossible)
<input type="checkbox"/>	2 - A lot of difficulty
<input type="checkbox"/>	3 - A fair bit of difficulty
<input type="checkbox"/>	4 - Some difficulty
<input type="checkbox"/>	5 - A little difficulty
<input type="checkbox"/>	6 - Hardly any difficulty
<input type="checkbox"/>	7 - No difficulty (sport/leisure not limited)

4. How often during the last 2 weeks have you been troubled by pain in the abdomen?

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - A good bit of the time
<input type="checkbox"/>	4 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	5 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	6 - Hardly any of the time
<input type="checkbox"/>	7 - None of the time

5. How often during the last 2 weeks have you felt depressed or discouraged?

<input type="checkbox"/>	1 - All of the time
<input type="checkbox"/>	2 - Most of the time
<input type="checkbox"/>	3 - A good bit of the time
<input type="checkbox"/>	4 - Some of the time
<input type="checkbox"/>	5 - A little of the time
<input type="checkbox"/>	6 - Hardly any of the time
<input type="checkbox"/>	7 - None of the time

Patient ID:

Page 1

This form is part of the EICC EpiCom Database / www.epicomdatabase.com
Designed and developed by HD-Support / www.hd-support.de

EpiCom Database: Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

6. Overall, in the last 2 weeks, how much of a problem have you with passing large amounts of gas?

1 - A major problem
2 - A big problem
3 - A significant problem
4 - Some trouble
5 - A little trouble
6 - Hardly any trouble
7 - No trouble

7. Overall, in the last 2 weeks, how much of a problem have you had maintaining, or getting to, the weight you would like to be at?

1 - A major problem
2 - A big problem
3 - A significant problem
4 - Some trouble
5 - A little trouble
6 - Hardly any trouble
7 - No trouble

8. How often during the last 2 weeks have you felt relaxed and free of tension?

1 - None of the time
2 - A little of the time
3 - Some of the time
4 - A good bit of the time
5 - Most of the time
6 - Almost all of the time
7 - All of the time

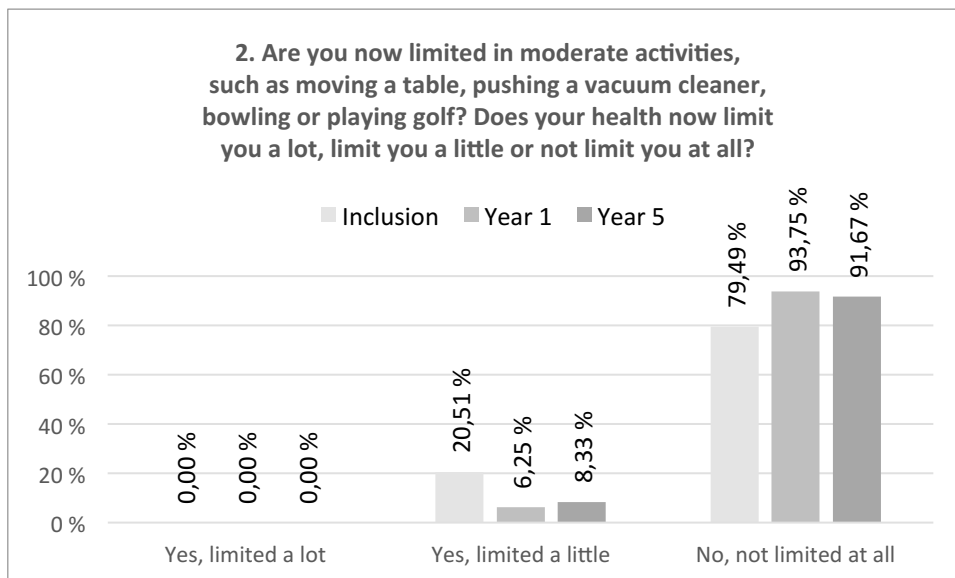
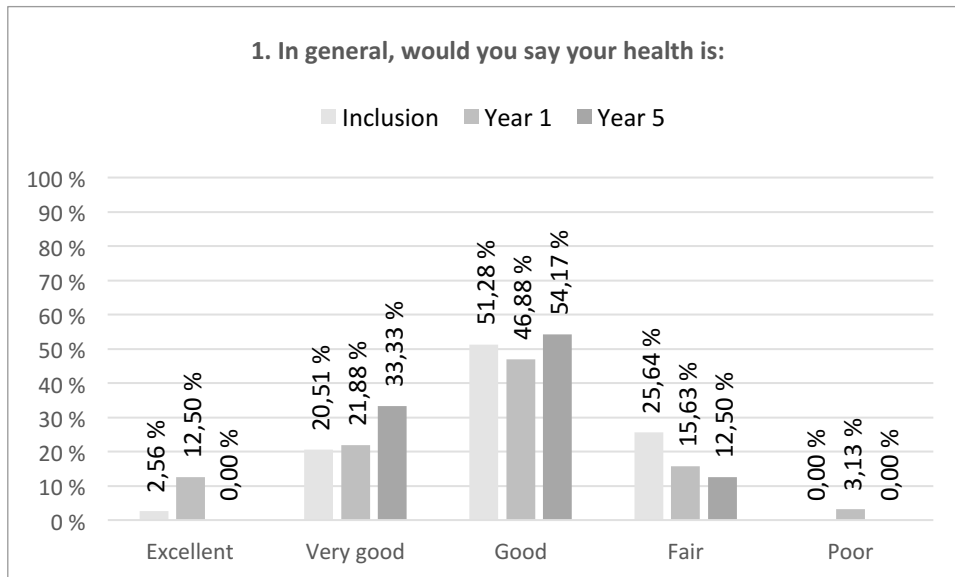
9. How much of the time during the last 2 weeks have you been troubled by a feeling of having to go to the bathroom even though your bowels were empty?

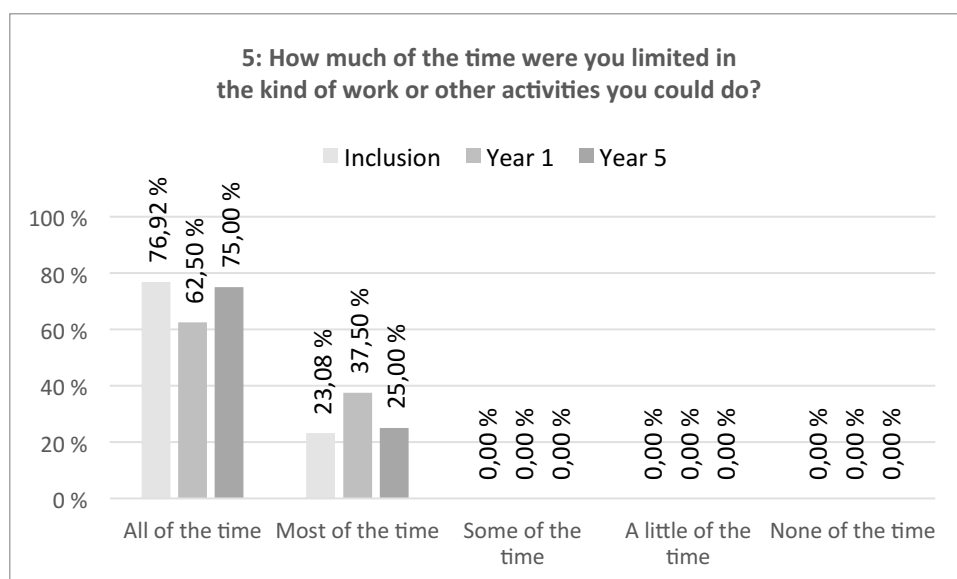
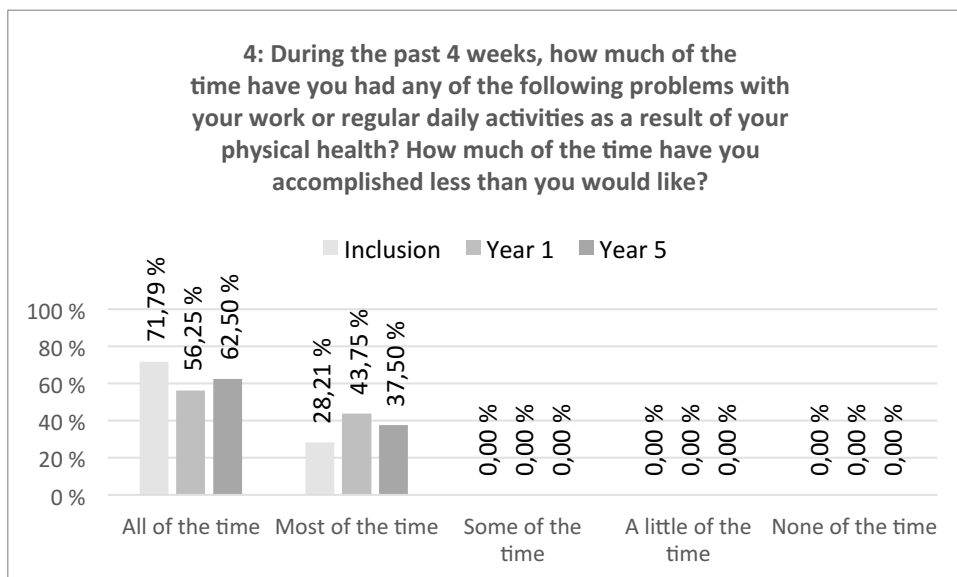
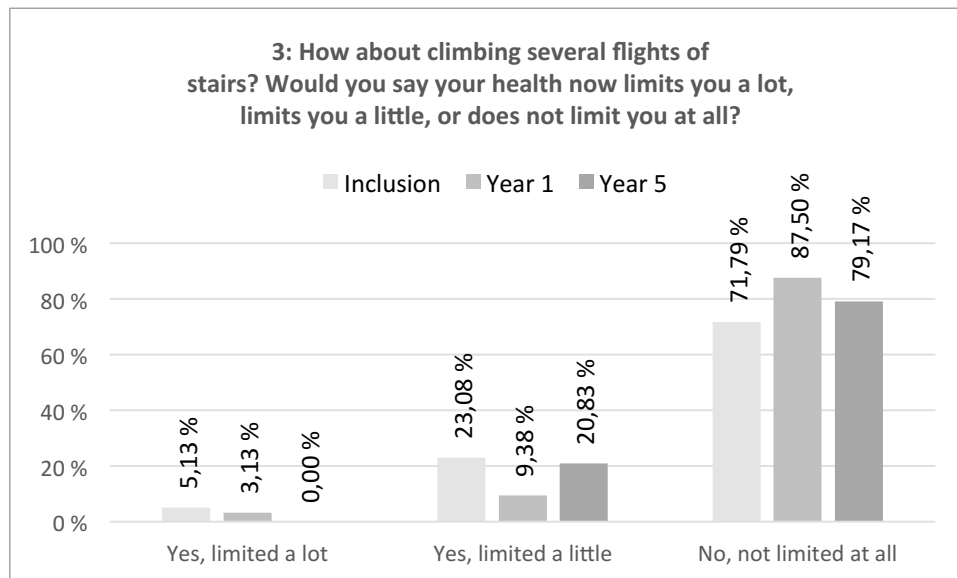
1 - All of the time
2 - Most of the time
3 - A good bit of the time
4 - Some of the time
5 - A little of the time
6 - Hardly any of the time
7 - None of the time

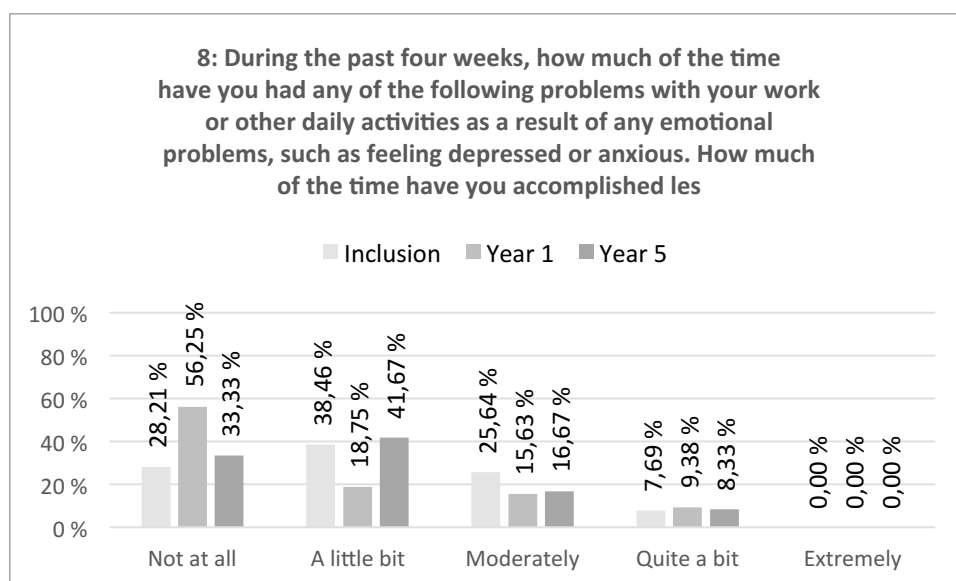
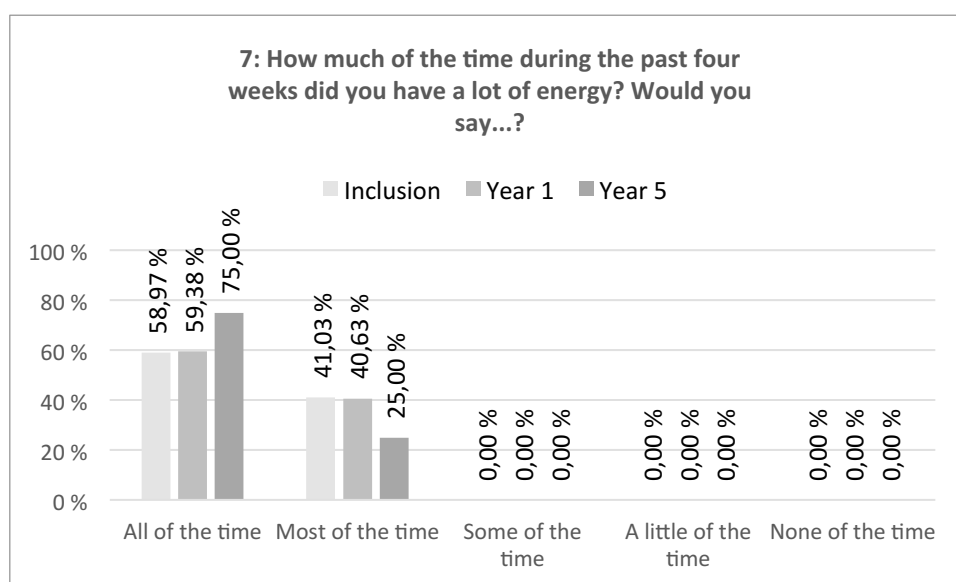
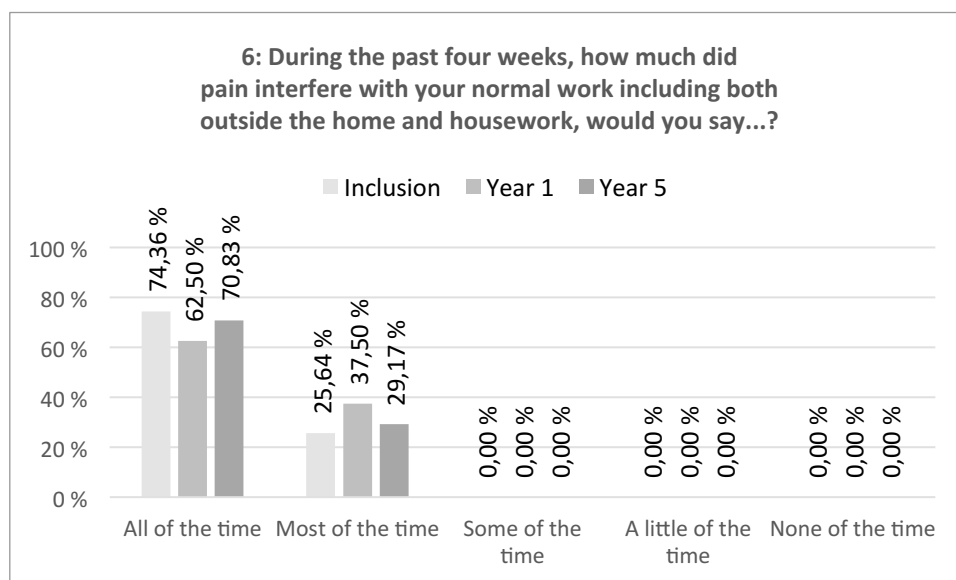
10. How much of the time during the last 2 weeks have you felt angry as a result of your bowel problem?

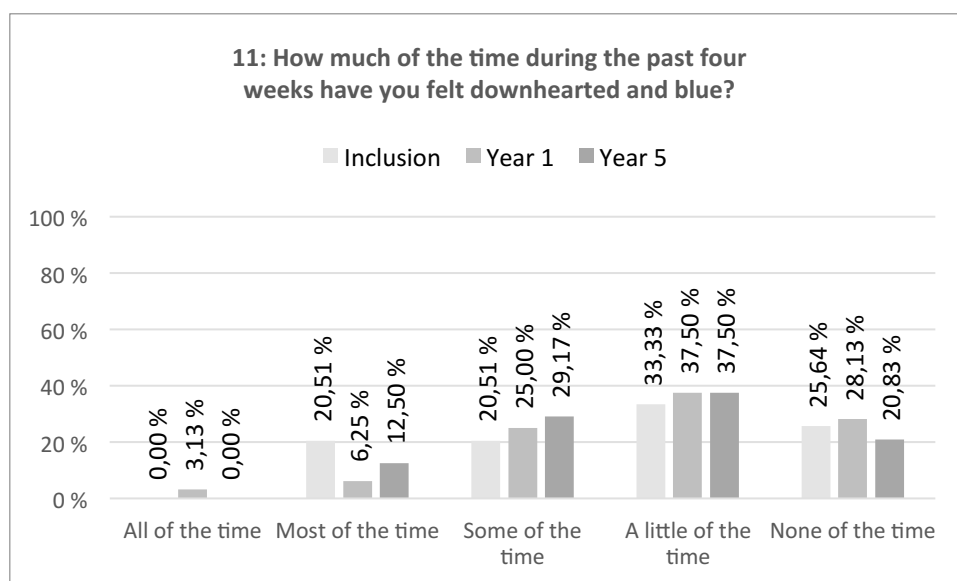
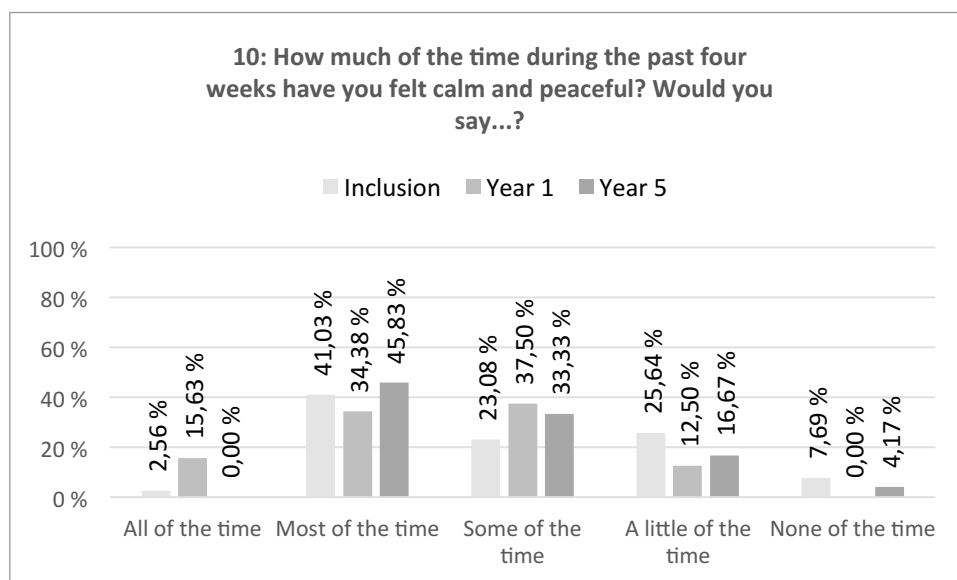
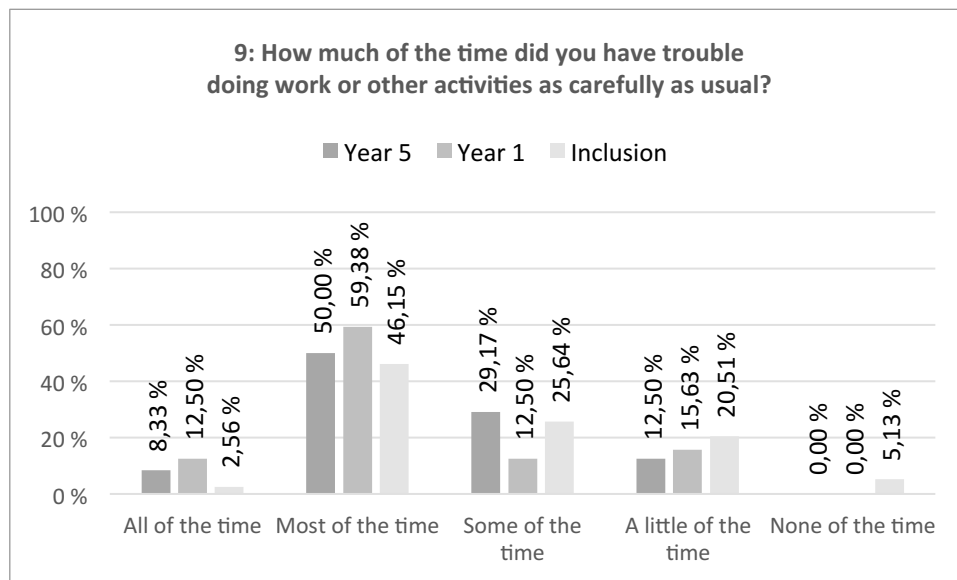
1 - All of the time
2 - Most of the time
3 - A good bit of the time
4 - Some of the time
5 - A little of the time
6 - Hardly any of the time
7 - None of the time

SF-12 vastausjakauma

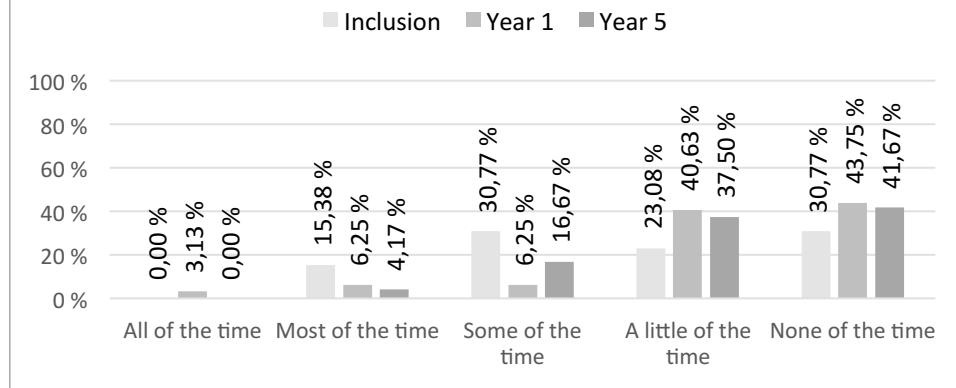




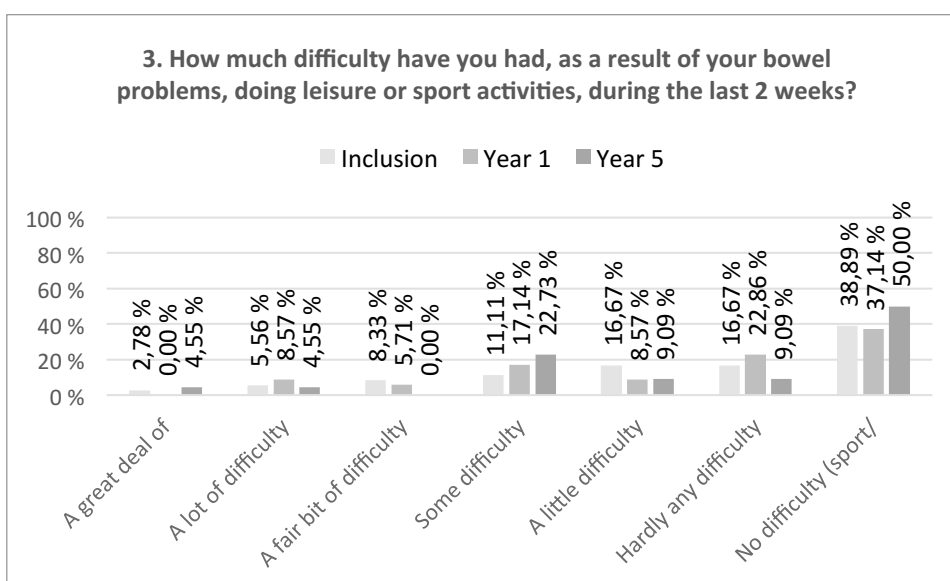
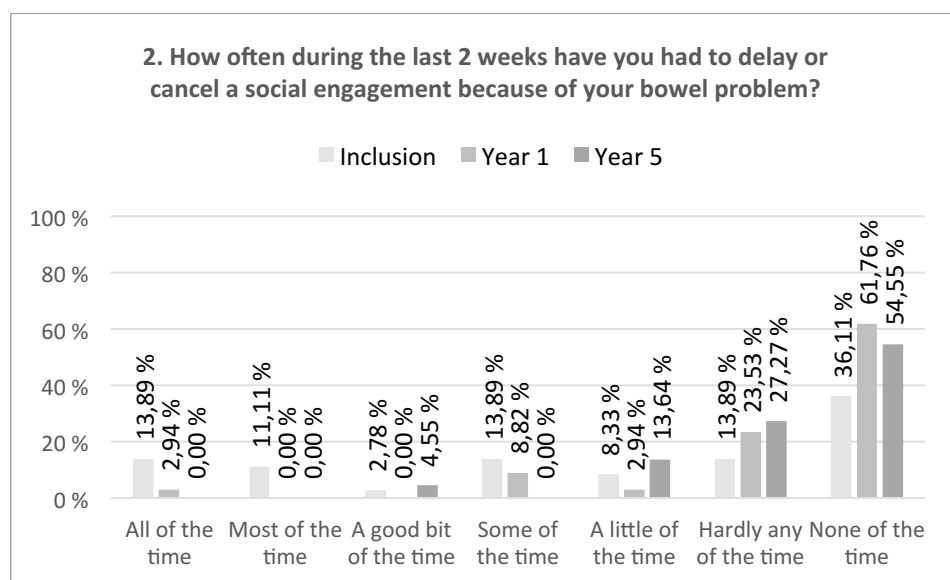
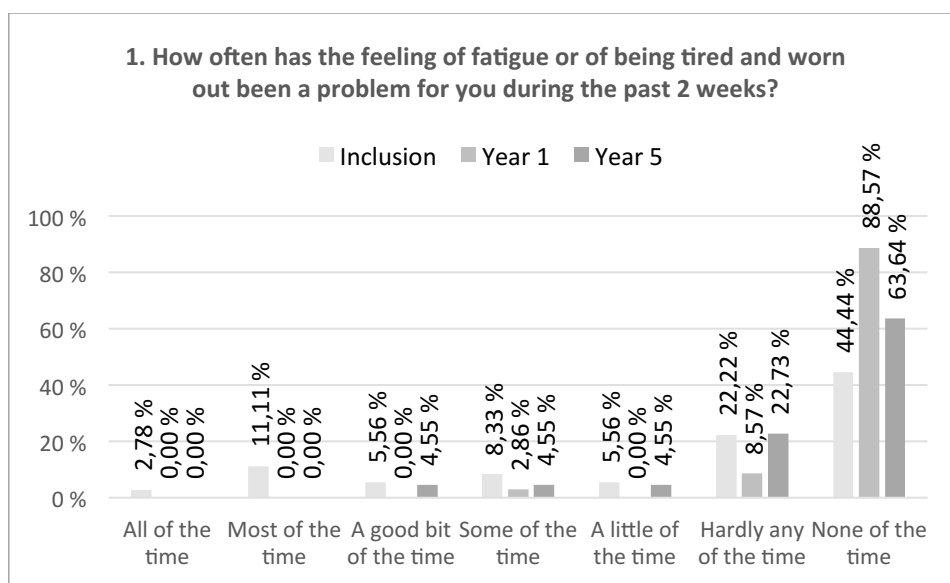


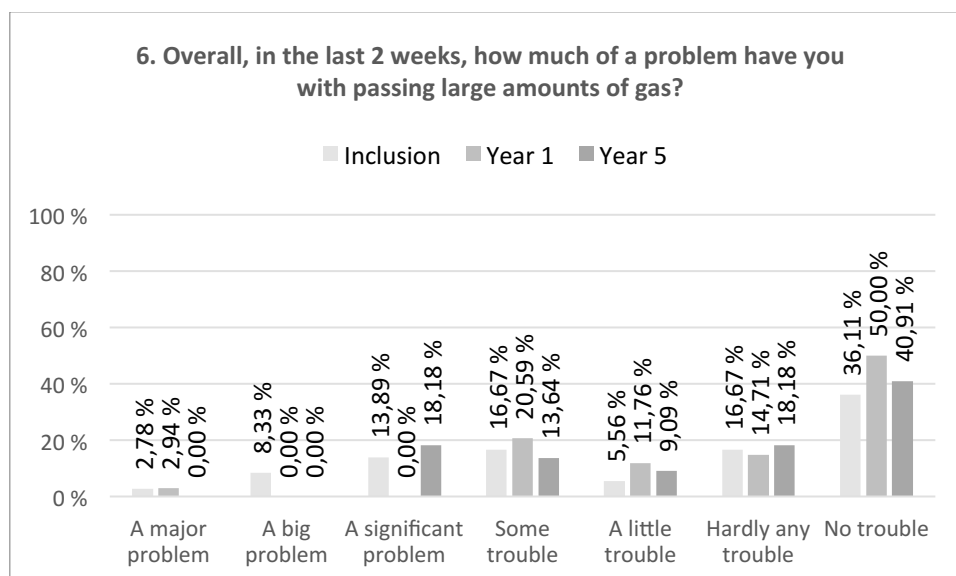
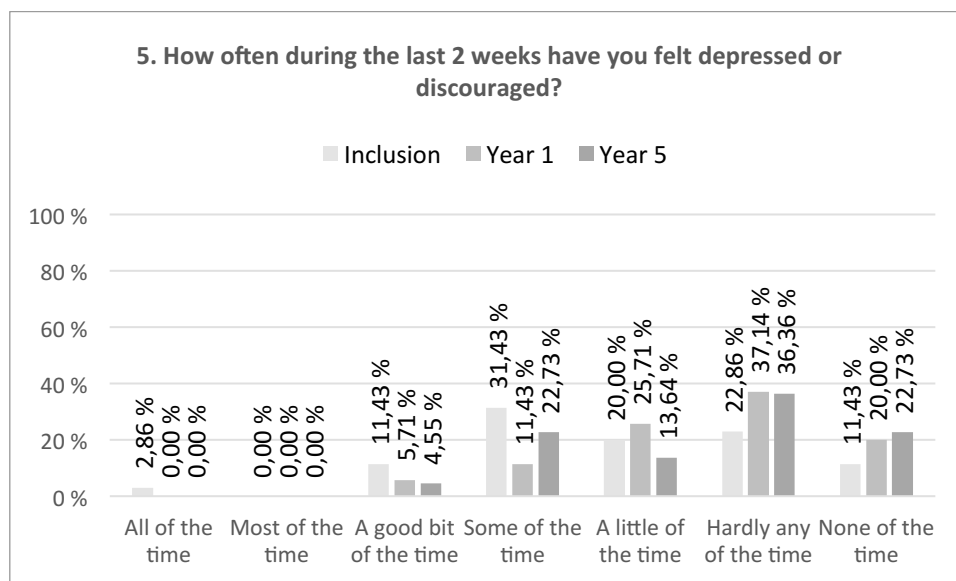
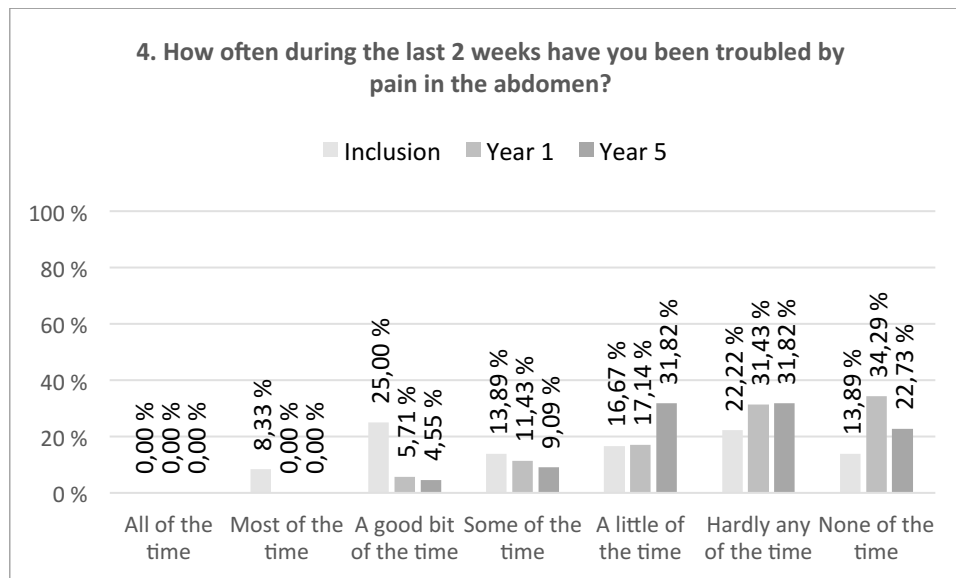


12: During the last four weeks, how much of the time has your physical health or emotional problems interfered with your social activities, like visiting with friends, relatives, etc.?

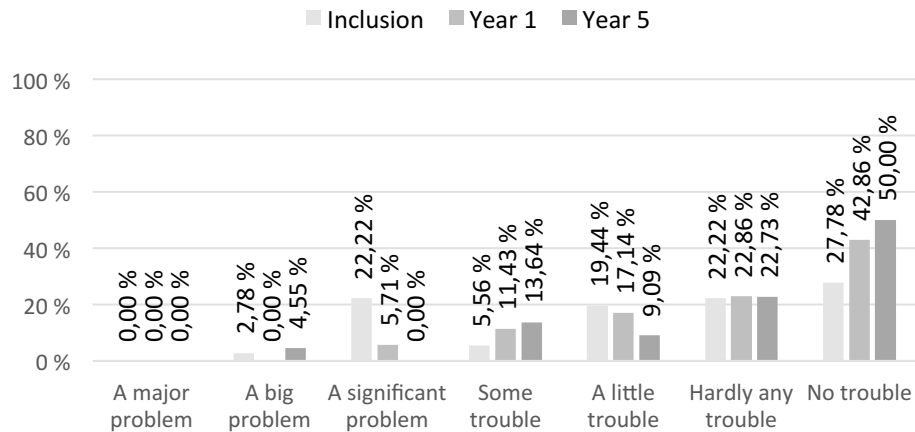


SIBDQ vastausjakauma

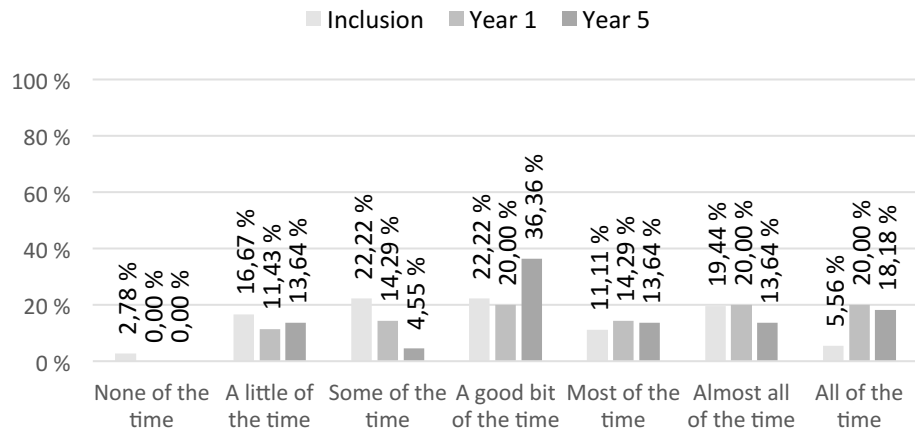




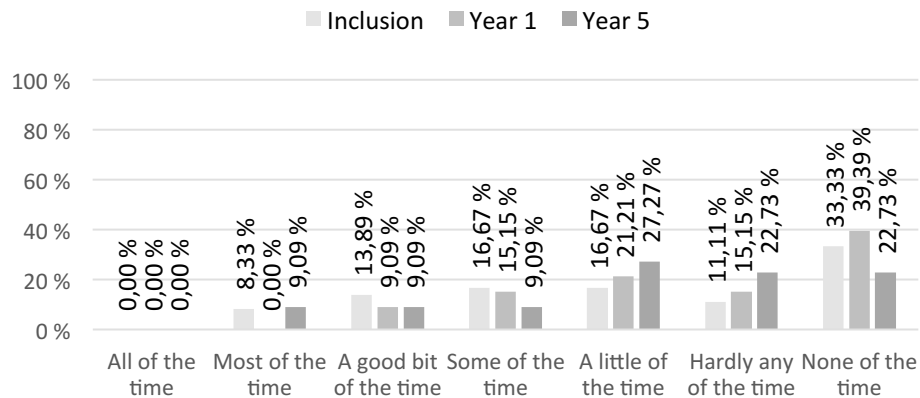
7. Overall, in the last 2 weeks, how much of a problem have you had maintaining, or getting to, the weight you would like to be at?



8. How often during the last 2 weeks have you felt relaxed and free of tension?



9. How much of the time during the last 2 weeks have you been troubled by a feeling of having to go to the bathroom even though your bowels were empty?



10. How much of the time during the last 2 weeks have you felt angry as a result of your bowel problem?

■ Inclusion ■ Year 1 ■ Year 5

